



Internationale Beiträge

zur

Pathologie und Therapie

der

Ernährungsstörungen

Stoffwechsel- und Verdauungskrankheiten.

Mitarbeiter:

M. Ascoli-Pavia, **Babkin**-Petersburg, **Bensaude**-Paris, **Bernard**-Plombières les Bains, **Boenniger**-Pankow, **Borodenko**-Charkow, **Bottazzi**-Neapel, **Bourget**-Lausanne, **Chabrol**-Vichy, **Chittenden**-New Haven, **Dapper**-Kissingen, **Ebstein**-Göttingen, **Ehrmann**-Berlin, **Einhorn**-New York, **Erben**-Wien, **Ewald**-Berlin, **Fleiner**-Heidelberg, **Fraenckel**-Berlin, **Fuld**-Berlin, **Gabbi**-Rom, **Galeotti**-Neapel, **A. E. Garrod**-London, **Gaultier**-Paris, **Golubinin**-Moskau, **Gourand**-Paris, **Hemmeter**-Baltimore, **Jaworski**-Krakau, **Kast**-New York, **Kolbé**-Paris, **Kuttner**-Berlin, **Landergren**-Stockholm, **Laqueur**-Berlin, **Lépine**-Lyon, **Lindemann**-Kiew, **Linossier**-Vichy, **Lion**-Paris, **Mathieu**-Paris, **Meyers**-Albany, **Minkowski**-Breslau, **Neumann**-Albany, **Orbeli**-Petersburg, **Obrastzow**-Kiew, **Popielski**-Lemberg, **Reichmann**-Warschau, **de Renzi**-Neapel, **P. F. Richter**-Berlin, **A. Robin**-Paris, **Rodari**-Zürich, **H. Roeder**-Berlin, **Rosenheim**-Berlin, **Ch. Roux**-Paris, **Rubner**-Berlin, **Salomon**-Wien, **Schreiber**-Königsberg, **Strasburger**-Bonn, **Strauss**-Berlin, **Tangl**-Budapest, **Visentini**-Pavia, **Volhard**-Mannheim, **Weintraud**-Wiesbaden, **Hale White**-London, **Winternitz**-Halle, **Wohlgemuth**-Berlin, **L. Zoja**-Parma.

Herausgeber:

Amerika: **Herter**-New York.	**Belgien**: **Zunz**-Brüssel.	**Dänemark**: **Faber**-Kopenhagen.	**Deutschland**: **A. Schmidt**-Halle.
England: **Bayliss**-London.	**Frankreich**: **Hayem**-Paris.	**Griechenland**: **Christomanos**-Athen.	**Japan**: **Nagayo**-Tokio.
Italien: **Luciani**-Rom.	**Niederlande**: **Pel**-Amsterdam.	**Norwegen**: **Fürst**-Christiania.	**Oesterreich**: **von Noorden**-Wien.
Rumänien: **Mironescu**-Bukarest	**Russland**: **Boldyreff**-St. Petersburg.	**Schweden**: **Petrén**-Upsala.	**Schweiz**: **Sahli**-Bern.
Ungarn: **von Korányi**-Budapest.			

Redaktion:

A. Bickel-Berlin.

Erster Band.

Mit 16 Textfiguren und 24 Kurven.

Berlin 1910.

Verlag von August Hirschwald.

NW., Unter den Linden 68.



Inhaltsverzeichnis.

I. Heft:

II. Heft:



III. Heft:

IV. Heft:

Zur Einführung.

Bei dem gewaltigen Umfang, den die medizinische Journalliteratur in den letzten Jahren angenommen hat und der vielfach mehr auf dem Boden buchhändlerischer Spekulation als auf dem eines tatsächlichen Bedürfnisses gewachsen zu sein scheint, bedarf es der Rechtfertigung, wenn sich die Vertreter eines engeren Spezialfaches, wie es dasjenige ist, dem die vorliegende neue Zeitschrift „Internationale Beiträge zur Pathologie und Therapie der Ernährungsstörungen, Stoffwechsel- und Verdauungskrankheiten“ gewidmet sein soll, zusammentun, um ihrerseits eine derartige Neugründung der Oeffentlichkeit zu unterbreiten.

Die Pathologie und Therapie der Ernährungsstörungen und speziell der Stoffwechsel- und Verdauungskrankheiten, wie die Physiologie der Ernährung, des Stoffwechsels und der Verdauung haben heute einen solchen Umfang angenommen und die Literatur über diese Kapitel ist so zerstreut in den mannigfachsten medizinischen Journalen der verschiedenen Nationen, dass der Wunsch nach Sammlung laut wurde, der Wunsch, eine Zentralstelle zu besitzen, an der sich möglichst alles das einfinden möchte, was an Fortschritt in Theorie und Praxis in den genannten Disziplinen die tägliche Forschung zeitigt.

Die opferwillige Zusammenarbeit der namhaftesten Autoren der ganzen Welt auf denjenigen Gebieten, denen die neue Zeitschrift dienen will, soll dafür Bürge sein, dass sie in der Folge dem gerecht zu werden strebt, was sie verspricht, und dass sie die Idee, von der ihre Begründer getragen wurden, ernsthaft zu verwirklichen trachtet.

In dem „Zentralblatt für die gesamte Physiologie und Pathologie des Stoffwechsels“ besitzen wir eine willkommene Ergänzung zu unseren „Beiträgen“.

Jenes, ein vornehmlich referierendes Organ, bringt in kurzen Literaturexzerpten die Uebersicht über alle Neuerscheinungen,





unsere Zeitschrift dagegen ist zur Aufnahme von Originalarbeiten und gelegentlichen zusammenfassenden Berichten über den jeweiligen Stand einzelner Fragen aus den einschlägigen Wissenszweigen bestimmt.

Selbstverständlich muss in einer Zeitschrift für Gebiete, in denen, wie bei der Ernährung, beim Stoffwechsel und speziell bei der Verdauung, die wissenschaftliche Forschung sich in höchstem Grade im Fluss befindet und rastlos neue Gesichtspunkte der Betrachtung, neue Tatsachen und mit ihnen wieder neue Probleme aus ihrem Schosse emporsteigen lässt, der theoretischen Arbeit ein breiter Raum zugemessen werden. Aber darum braucht die Praxis mit ihren berechtigten Forderungen nicht zu kurz zu kommen. Im Gegenteil, es ist das Bestreben, die neue Zeitschrift so auszugestalten, dass sie nicht nur dem Spezialisten eine notwendige Hilfe, sondern auch dem praktischen Arzte ein willkommener Berater in den Fragen der Behandlung der Ernährungsstörungen, der Stoffwechsel- und Verdauungskrankheiten sei.

Die neue Zeitschrift soll also Beiträge aus der normalen und pathologischen Physiologie der Ernährung, des Stoffwechsels und der Verdauung, sie soll pharmakologische, balneologische Untersuchungen, wie denn jede Art therapeutischer, einschliesslich chirurgischer Mitteilungen, die die Ernährungsstörungen in allen ihren Formen, besonders auch die Stoffwechsel- und Verdauungskrankheiten im engeren Sinne betreffen, in ihren Spalten bringen, und sie soll überhaupt alle einschlägigen Arbeiten zur Klinik der hierhergehörigen Krankheitsgruppen aufnehmen.

Durch den internationalen Charakter, der bei den „Beiträgen" unter anderem auch dadurch zum Ausdruck kommt, dass für die meisten Nationen besondere Herausgeber zeichnen und dass als Publikationssprachen Deutsch, Englisch, Französisch und Italienisch zugelassen sind, hoffen wir, führt dieses Unternehmen zu einem festeren Zusammenschluss der Fachgenossen und gibt zugleich auch zu einem erspriesslichen Meinungsaustausch über die Erfahrungen aus der spezialistischen Praxis in den verschiedenen Ländern Veranlassung.

Dass eine Zentralisation in der Publikation der wissenschaftlichen Arbeit in einer bestimmten Disziplin erreicht werden kann, lehrt uns das Vorgehen der deutschen Chemiker in ihren „Berichten". Die bisherige Entwickelung der Medizin zwingt uns dazu, wenn wir überhaupt einer Zentralisation in der Publikation sympathisch

gegenüberstehen, vielfach das alte Schema, nach dem die Journale sich allein nach den grossen medizinischen Lehr- und Studienfächern richteten, zu verlassen und, soweit das durchführbar ist, alles das in einer Zeitschrift zu vereinigen, was sich auf zusammengehörige Organkomplexe oder verwandte Körperfunktionen bezieht.

Um aber mit den Bestrebungen, von denen wir bei der Gründung der „Internationalen Beiträge" ausgingen, durchzudringen, ist die Mitarbeit jedes einzelnen nötig, der sich wissenschaftlich oder praktisch mit den genannten Gebieten befasst. Darum ergeht an alle Fachgenossen die Bitte, die neue Zeitschrift freundlich aufzunehmen und insonderheit derart zu unterstützen, dass sie alles, was aus den oben genannten Gebieten an Originalarbeiten publiziert werden soll, möglichst ihr zuwenden. Es wird dadurch keineswegs verhindert, dass eine gleichzeitige Veröffentlichung des betreffenden Gegenstandes in anderer Form und einer für die Publikation in den „Internationalen Beiträgen" nicht zugelassenen Sprache in einem Journale des Heimatlandes des Verfassers erfolgt.

Heutzutage, da auch die kleineren Kulturstaaten, ja innerhalb der Staaten sogar einzelne Nationalitäten an dem Ausbau einer medizinischen Literatur in ihren eigenen Sprachen arbeiten — ein Bestreben, das niemals unterdrückt werden kann — scheint diese Zulassung einer eventuellen doppelten Publikation einer Untersuchung durchaus gerechtfertigt. Man bedenke nur, welche Fülle bedeutsamer wissenschaftlicher Arbeit z. B. in der russischen Literatur niedergelegt ist, und dass diese Arbeit allein deshalb nicht die gebührende Beachtung findet, weil sie infolge der sprachlichen Schwierigkeiten schwer zugänglich ist!

Für eine rasche Publikation in den „Beiträgen" ist dadurch Sorge getragen, dass sie in zwangloser Zeitfolge heftweise erscheinen und dass die Drucklegung eines Heftes stets sofort dann vorgenommen wird, sobald genügend Material bei der Redaktion eingegangen ist. —

Dass die Verlagsbuchhandlung alles tun wird, was in ihren Kräften steht, um das junge Unternehmen zu fördern, ist selbstverständlich.

Berlin, im November 1909.

Adolf Bickel.



I.

(Aus der experimentell-biologischen Abteilung des Königl. Pathologischen Instituts der Universität Berlin.)

Beiträge zur Kenntnis der Peristaltik des Dünndarms.

Von

Dr. Gyulo v. Benczúr (Budapest).

Unsere Kenntnisse über die Bewegungen des Darmes sind trotz der zahlreichen Forschungen, welche sich mit diesem Thema befassten, noch immer lückenhaft. — Der Grund hiervon ist, dass sowohl die anatomische Struktur der Darmwand, als auch die physiologischen Faktoren, welche die Darmbewegungen verursachen, äusserst kompliziert sind. — Wir wissen heute, dass sich an den Bewegungen des Darmes sowohl die Muskeln und die Nervenapparate des Darmes, sowie das zentrale Nervensystem beteiligen. Während man dereinst glaubte, die Bewegungen würden in erster Reihe durch die Reize der vom zentralen Nervensystem zum Darm führenden Nerven beeinflusst, zeigten spätere Forscher, dass die Bewegungen des Darmes grösstenteils autonom sind, durch die Funktion der eigenen Nervenapparate und Muskeln des Darmes hervorgerufen werden. Da jedoch der N. vagus und N. splanchnicus, diese beiden vom Zentralnervensystem zum Darm verlaufenden Nerven, auf die Beschleunigung und Verlangsamung einen beträchtlichen Einfluss ausüben, und da fernerhin auch Erweiterung und Verengerung der die Darmwand versorgenden Blutgefässe, wie der Oxygen- bzw. CO_2-Gehalt des Blutes eine Einwirkung besitzen, so sind alle Bewegungen des Verdauungstraktus als das Resultat aller dieser Erregungs- und Hemmungseinflüsse aufzufassen. Der Darm führt verschiedene Bewegungen aus, von welchen unter normalen Verhältnissen die Pendelbewegungen und die eigentlichen den Darminhalt weiterbefördernden peristaltischen Bewegungen in Betracht kommen. Nun gibt es Reize, welche nur eine dieser Bewegungen

beeinflussen, während die andere unverändert bleibt. Dies sowohl, wie auch die individuelle Verschiedenheit der Reizempfindlichkeit, noch mehr jedoch das oft verschiedene Verhalten der zu Versuchszwecken benutzten Tierarten erklären genügend die Widersprüche, welchen wir in der Literatur der Darmbewegungsfrage so vielfach begegnen.

Dazu kommt, dass wir keine einwandsfreie Methode zur Beobachtung dieser Bewegungen besitzen. Die meist angewendete Art des Experimentes zum Ergründen der Darmperistaltik ist jene am überlebenden Darme. Nach Eröffnung der Bauchwand behalten die Därme in blutwarmer Kochsalzlösung längere Zeit ihre Bewegungsfähigkeit. Durch Variieren der Temperatur, durch Zusatz der zu prüfenden Faktoren zur Kochsalzlösung usw. gibt die Methode viele wertvolle Aufschlüsse des Problems. Einige Forscher gingen in der Weise vor, dass sie nach Eröffnung der Bauchwand und des Darmes einen Gummiballon in das Lumen versenkten, welcher mit einem Hebel in Verbindung stand. Nach Zurücklegung des Darmes und Vernähen der Bauchwand zeigten nun die Bewegungen der Nadel die Bewegungen des Ballons und somit des betreffenden Darmstückes an [Pal[1])]. Einige Forscher [Krylow[2])] zogen aus der Verteilung des Darminhaltes der bestimmte Zeit nach zweckmässiger Fütterung getöteten Tiere Rückschlüsse auf die Bewegungen des Magendarmtraktes, während wieder Andere sich auf die Inspektion der durch die Bauchwand wahrnehmbaren Bewegungen beschränkten.

Wertvolle Beobachtungen liessen sich mit den Röntgenstrahlen ermitteln [Bayliss u. Starling, Grützner, Cannon, Magnus[3])], indem die Bewegungen des Bismutbreies direkt vor unseren Augen vorsichgehen, doch ist auch diese Methode nicht so einfach, wie es vielleicht im ersten Augenblicke scheinen möchte, und besonders die Peristaltik des Dünndarmes ist nicht leicht zu verfolgen, da bei der verwickelten Lage dieses Darmabschnittes die in drei Dimensionen verlaufenden Bewegungen auf dem Schirme eben nur ein Projektionsbild geben.

---

1) Pal, Wiener med. Presse. 1900.
2) Krylow, Pflüger's Archiv. Bd. 102.
3) Grützner, Pflüger's Archiv. Bd. 71. 1898. — Cannon, Amer. Journ. of physiol. Vol. 1. p. 359. 1898. — Ibid. Vol. 6. p. 251. 1902. — Ibid. Vol. 12. p. 387. 1904. — Cannon et Moser, Ibid. Vol. 1. p. 935. 1898. — Cannon et Murphy, Annales of surgery. April 1906. — Roux et Balthazard, Arch. de physiol. p. (5) + 10, 85. 1898. — Magnus, Pflüger's Archiv. Bd. 122.

Schliesslich wurden einige Versuche an Tieren mit künstlich angelegten Magen- und Darmfisteln gemacht, bei welchen aus der Zeit, wann die eingeführte Nahrung die Fistel erreichte, Rückschlüsse auf die peristaltischen Bewegungen gemacht wurden [Salvioli[1])]. — Meiner Meinung nach ist diese Methode bis heute noch zu wenig berücksichtigt.

Ich will in Folgendem eine Methode beschreiben, welche sich auf dem Prinzip der Thiry-Vella'schen Darmfistel aufbaut und die geeignet scheint, so manche Auskunft über die peristaltischen Bewegungen des Dünndarmes zu geben.

Einem Hunde wird nach Eröffnung der Bauchwand der Dünndarm in seinem oberen Teile an zwei Stellen, welche ungefähr 50 cm von einander entfernt liegen, durchschnitten. Der oberhalb des derart ausgeschalteten Darmstückes und der unterhalb dieses Darmteiles gelegene Darm werden nach Verschliessen des Lumens mittels Enteroenterostomie vereinigt, so dass die Kontinuität des Darmtraktes wiederhergestellt wird. Das eine Ende des ausgeschalteten Darmes wird nun bei der Schliessung der Bauchdecken in das obere Ende des Bauchschnittes genäht, das andere Ende wird seitlich an die Bauchwand befestigt derart, dass sein Lumen nach aussen offen ist.

Wenn wir nun einen Gegenstand, als welchen sich eine das Darmlumen so ziemlich ausfüllende Metallkugel am zweckmässigsten erwies, in die obere Oeffnung des ausgeschalteten Darmes einlegten, so führte dieses Darmstück infolge des mechanischen Reizes dieser Kugel peristaltische Bewegungen aus, was das Vorwärtsschreiten der Kugel verursachte. Nach gewisser Zeit hatte die Kugel das Darmstück durchlaufen und kam nun an dem anderen Ende hervor. Kannten wir die Länge des ausgeschalteten Darmes sowie die Zeit, während welcher die Kugel die Strecke zurücklegte, so kannten wir natürlich auch die Geschwindigkeit der Peristaltik.

Bei den derartig angestellten Versuchen zeigte sich jedoch, dass es nicht selten vorkam, dass die Kugel aus irgend einem Grunde an einer Stelle des Darmes stecken blieb. Dieses geschah hauptsächlich vor der Ausmündungsstelle des Darmstückes, da die Kraft der peristaltischen Bewegung nicht ausreichte, die hier durch Verheilung der Bauchwand verursachte Verengerung zu überwinden. Deswegen musste ich die Methode, um sie mit Erfolg anzuwenden,

1) Salvioli u. Ludwig, Arch. f. Physiol. 1880. S. 95.



modifizieren, was ich in der Weise tat, dass ich die Kugel durchbohrte, sodann einen Seidenfaden daran band und auf diesen jede 5 cm bezeichnete. Die Kugel wurde nun in das Darmlumen eingelegt und infolge der Peristaltik weiterbewegt; an dem nachgezogenen Seidenfaden konnte ich ablesen, in welcher Zeit die Kugel die Einheit von 5 cm zurücklegte, erhielt folglich die Schnelligkeit der Peristaltik in Zahlen ausgedrückt. — Ich glaube, dass es mit anderen Methoden bisher nicht gelang, die Darmperistaltik derart genau zu beobachten. — Blieb die Kugel stecken, so sah ich dies an dem Faden. Ich liess nun bei meinen Versuchen die Kugel 30—40 cm vorwärtsschreiten und es gelang sodann sehr leicht, sie mit etwas Vorsicht wieder zurückzuziehen. Da nun die Kugel einen beständig gleichen Reiz auf die Darmwand ausübte, konnte beobachtet werden, inwieweit verschiedene physiologische oder medikamentöse Reize die Geschwindigkeit der Peristaltik dieser Darmschlinge beeinflussen.

Naturgemäss hat meine Versuchsanordnung anderen gegenüber auch Nachteile. Der Einwand, welcher während der Versuche wiederholt erhoben wurde, dass diese ausgeschaltete Darmstück doch nicht unter physiologischen Verhältnissen stehe und darum aus seinen Bewegungen keine Schlüsse gezogen werden könnten, besteht nicht zu Recht, da ja die Erfahrung zeigte, dass die Bewegungen eben sehr wohl vor sich gingen. Jedenfalls stehen die Verhältnisse bei diesen Tieren den physiologischen viel näher, als bei Tieren mit eröffnetem Bauche und überlebendem Darme. — Dass die Bewegungen nicht so wie beim normalen Tiere vor sich gehen, ist soweit wahr, als in diesem Darmstücke ja der Magensaft, die Galle, der Pankreassaft fehlen, welchen bei der Peristaltik wahrscheinlich eine grosse Rolle zukommt, ferner dass den Darminhalt bei meinen Versuchen ein derart harter Gegenstand vorstellte, wie er in den Dünndarm wohl selten gelangt. — Ich betone daher, dass ich auch nicht behaupte, die Peristaltik vollzöge sich im normalen Darme genau so, wie bei meinen Versuchen. — Die Methode ist eben nur für bestimmte Experimente geeignet, bei denen es darauf ankommt, zu beantworten, inwieweit ein Reiz die sonst sich unter gleichen Verhältnissen vollziehende Peristaltik beeinflusst. — Dass die Pendelbewegungen des Darmes nicht beobachtet werden konnten, ergibt sich von selbst. —

Der Vorteil unserer Methode besteht ausser dem, dass die Geschwindigkeit genau bestimmt werden kann, darin, dass wir an

Tieren experimentieren, welche sich völlig wohl befinden, daher wochen- und monatelang als Versuchsobjekt dienen können; ferner darin, dass wir ausser der Motilität auch die Sekretion des ausgeschalteten Darmstückes beobachten können, da bei Steigerung der Sekretion der Darmsaft einfach abtröpfelte. So war denn zu beobachten, inwieweit eine Steigerung oder Verminderung der Peristaltik mit Steigerung oder Verminderung der Sekretion parallel einhergeht. —

Meine Versuche führte ich im wesentlichen an 2 Hunden aus: Herr Prof. Bickel hatte die Güte, mir einen Hund in der oben angegebenen Weise zu operieren, während der andere in derselben Weise, nur mit dem Unterschiede operiert ward, dass bei diesem Hunde sämtliche zu dem ausgeschalteten Darmstücke führenden Nerven, also sowohl die Vagus-, als die Splanchnikusäste, die in dem Mesenterium des ausgeschalteten Darmstückes verliefen, durchschnitten bzw. reseziert wurden. — Somit hatte ich einen Hund, bei welchem die Bewegungen des Darmes auch von dem zentralen Nervensystem aus beeinflusst werden konnten, und einen anderen, bei welchem dies nicht möglich war.

In den der Operation folgenden Tagen war bei keinem der Hunde eine Peristaltik auszulösen. — Ja selbst in der zweiten Woche war die Peristaltik sehr träge. Dies entspricht der klinischen Erfahrung, dass nach Laparotomien oftmals längere Zeit Verstopfung auftritt. — An dem Hunde, bei dem die Nerven des Peritoneums erhalten waren, trat ungefähr in der dritten Woche eine Peristaltik ein, die sodann im grossen Ganzen beständig blieb. Bei diesem Hunde wurde die Kugel durchschnittlich mit einer Geschwindigkeit vorwärtsbewegt, dass 5 cm in $1-1^1/_2$ Min. zurückgelegt wurden. Dies ist nun jedenfalls etwas schneller, als es den bisherigen Beobachtungen entspricht. Mit dieser Geschwindigkeit würde der Darminhalt einen 5 Meter langen Dünndarm in $1^1/_2$ Stunden passieren. Wir wissen jedoch, dass der Darminhalt 3—5 Stunden im Dünndarme verweilt. Dass ich eine übernormal schnelle Peristaltik erzielte, kommt wahrscheinlich daher, dass einesteils die den Darminhalt repräsentierende Kugel einen ziemlich starken Reiz ausübte, vor allem aber, dass ja die Darmschlinge völlig leer war, während bei dem normalen Darm fast stets Darminhalt vorhanden ist, was die Vorwärtsbewegung nachkommenden Inhaltes wahrscheinlich sehr beeinträchtigt. Die Bewegung erfolgte auf die bekannte ruckweise Art. — Nach mehreren Sekunden bis



einer halben Minute Stillstand wurde der Faden plötzlich $1/2$—2 cm vorwärtsgezogen. — Es zeigte sich jedoch, dass die Peristaltik, trotzdem der Hund täglich zur selben Zeit die annähernd gleiche Nahrung erhielt, nicht ganz gleichmässig war. Ja, es gab Tage, an welchen überhaupt eine Weiterbewegung der Kugel nicht erzielt werden konnte, was zweifellos auf die grosse Unbeständigkeit der Peristaltik deutet. —

Während jedoch, abgerechnet diese Schwankungen, die Peristaltik bei dem Hunde mit den erhaltenen peritonealen Nerven doch ziemlich gleichmässig war, zeigte sich bei dem Hunde mit durchschnittenen Nerven eine grosse Unregelmässigkeit. Meistens war die Peristaltik sehr träge, ja die Kugel stand, nachdem sie 10—15 cm zurückgelegt, still. Manchmal war ohne jeden nachweisbaren Grund eine derart rasche Peristaltik auslösbar, dass die Kugel während 1 Minute 20 cm zurücklegte. Eine mittelschnelle Peristaltik konnte ich kaum beobachten. — Diese Versuche zeigen klar, dass, obzwar die peristaltischen Bewegungen durch den Reiz auf die Apparate der Darmwand verursacht sind, die hemmenden und erregenden Nerven des Zentralnervensystems eine wichtige regelnde Rolle bei der Peristaltik spielen.

Wegen der Unregelmässigkeit der peristaltischen Bewegungen wurden bei jedem Versuch, welcher dazu dienen sollte, die Beeinflussbarkeit der Peristaltik durch verschiedene Reize zu beobachten, vorher Kontrollversuche angestellt, wie sich die Verhältnisse an diesen Tagen verhielten. — Es gelang bei beiden Hunden, zwar nicht konstant, doch wiederholt, durch mechanisches Reizen der Darmschleimhaut mittels einer Sonde eine Beschleunigung der Peristaltik zu verursachen, welche manchmal so gross war, dass die Kugel nach dem Reiz mit doppelter Geschwindigkeit vorrückte. Ebenso beobachtete ich, dass nach Zurückziehen der Kugel die peristaltische Geschwindigkeit in den nächsten paar Minuten meist grösser war als vorher. —

Auch beobachtete ich, dass die Peristaltik meist rascher war, wenn die Tiere vor dem Versuche Bewegungen machten, doch dauerte diese beschleunigende Wirkung nur einige Minuten. —

Bei dem Tiere mit erhaltenen Nerven konnte ich auch einige Male nachweisen, dass nach Stechen, welches dem Tiere Schmerzen bereitete, sowie durch Necken, indem ich ihm Fleisch vorhielt, jedoch nicht gestattete, dass es dieses fressen konnte, eine geringe Beschleunigung der Peristaltik zu bemerken war. — Ob jedoch



hier die psychische Erregung oder die bei solchen Versuchen unvermeidliche stärkere Körperbewegung das Massgebende ist, lasse ich dahingestellt. —

Was den Einfluss verschiedener Temperaturen auf die Peristaltik des Darmes betrifft, fand **Magnus**[1]), dass diese in einem Intervall von 15 bis 49° C. möglich sei. Unter 15° sistieren die Bewegungen. Ueber dieser Temperatur wächst die Geschwindigkeit parallel mit dem Wärmegrad bis zu 43° C., um nun wieder langsamer zu werden und bei 49° C. einem Stillstande der Darmbewegung Platz zu geben. — Bókay[2]) fand bei Temperaturen von 39—42,5° C. eine gesteigerte Wirkung der Splanchnikushemmung, über 42,5° C. eine Lähmung dieses Nerven, so dass eine gesteigerte Peristaltik eintrat.

Leider musste ich mich bei meinen Versuchen, da es nicht möglich war, die Wand der ausgeschalteten Darmschlinge längere Zeit hindurch bestimmt temperierten Einflüssen auszusetzen, damit begnügen, das Darmstück mit Wasser verschiedener Temperatur tüchtig zu durchspülen. — Bei dem Hunde mit erhaltenen peritonealen Nerven bewirkte Durchspülung mit körperwarmer Flüssigkeit eine geringe, einige Minuten lang andauernde Beschleunigung infolge des mechanischen Reizes. — Abgerechnet diesen kleinen mechanischen Reiz, wirkten jedoch auch Temperaturen bis zu 15—10° C., aufwärts bis zu 47° C. nicht auf die Geschwindigkeit der Peristaltik. Wärmegrade von 48—50° C. verursachten eine geringe Verlangsamung, welche ungefähr eine Stunde hindurch anhielt. Während die Kugel den Weg von 30 cm vorher in 6 Min. durchlief, brauchte sie nun zu 30 cm $7\frac{1}{2}$ Min. Ein Stillstand konnte mit derart temperiertem Wasser, welches die Darmschleimhaut nicht schädigte, nicht erzielt werden. — Nach Durchspülung mit ganz kaltem Wasser (2° C.) trat zuerst Verlangsamung, nach 10—15 Minuten Stillstand ein, und erst nach Verlauf einer Stunde begann wieder langsame Peristaltik. —

Bei dem Hunde mit durchschnittenen Nerven waren die Darmbewegungen, wie gesagt, meist so träge, dass ich eine ausgesprochene Wirkung der Durchspülung nicht sicher beobachten konnte.

An dieser Stelle will ich auch anführen, dass der erstgenannte Hund einmal nach Durchspülung mit 2° C. Wasser 3 Tage hindurch

1) **Magnus**, Pflüger's Archiv. Bd. 102.
2) Bókay, Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 24.

bei sonstigem Wohlbefinden an einem starken Darmkatarrh des ausgeschalteten Darmstückes litt, welcher sich in einer anhaltenden starken Sekretion äusserte. — Während dieser Zeit war die Peristaltik sozusagen aufgehoben, die Kugel wurde bei den Versuchen an diesen 3 Tagen nicht vorwärtsbefördert. Vielleicht kann diese Tatsache als experimenteller Nachweis des klinischen Krankheitsbildes der Verstopfung bei Darmkatarrhen gelten. —

Durch einen auf den Bauch gelegten Thermophor konnte ich bei diesem Tiere, wenn es in sonst normalem Zustande war, in den meisten Versuchen schon nach 5—10 Minuten eine Verlangsamung, manchmal beinahe Stillstand der Peristaltik erzielen. Erst 1—1½ Stunden nach der Applikation begann sich die Geschwindigkeit der Darmbewegungen wieder zu vergrössern, um nun bald die normale Geschwindigkeit zu erlangen. — Einige Male konnte ich jedoch durch Auflegen des Thermophors nur sehr geringe Verlangsamung erzielen.

Durch Auflegen eines Eisbeutels auf den Bauch konnte ich die Peristaltik nicht bemerkenswert beeinflussen.

Im ganzen fand ich also, dass das Optimum der peristaltischen Bewegungen bei Körpertemperatur sei, dass jedoch Temperaturen zwischen 10 und 47° C. die Bewegungen nicht hindern, erst jenseits dieser Grenzen tritt Verlangsamung auf. — Ich glaube, diese Ergebnisse stehen in keinem Widerspruch zu jenen anderer Beobachter, da ich ja nicht die Wirkung konstanter Wärme- und Kältereize, sondern nur die Nachwirkung eines einmalig applizierten Temperaturreizes auf die Peristaltik prüfte. —

In weiteren Versuchen trachtete ich nun auf die Frage Antwort zu erhalten, inwieweit es möglich ist, reflektorisch durch Reizung eines Darmteiles Bewegungen in einem anderen Darmteile zu erzielen. Infolge der komplizierten Verhältnisse des Nervensystems des Darmes kommen hier verschiedene Reflexe zustande. Der Reiz des Darminhaltes bewirkt reflektorisch Darmbewegungen, dies sind Reflexe des eigenen Nervenapparates der Darmwand. Mir handelte es sich jedoch darum, zu ermitteln, ob peristaltische Bewegungen auf dem Wege solcher Reflexe zu erzielen sind, welche im zentralen Nervensystem ausgelöst werden, mit anderen Worten, ob durch Reizungen des Magendarmtraktes meiner Tiere eine Beschleunigung oder Verlangsamung der Peristaltik im ausgeschalteten Darmstücke erzielt werden könne.



Selbstredend kam bei diesen Versuchen nur der Hund in Betracht, dessen extraintestinale Nerven erhalten waren, da es ja eben diese Nervenäste sind, auf deren Wege eine eventuelle Veränderung der peristaltischen Bewegungen erzielt werden konnte.

Zwecks dieses Versuches gab ich dem Hunde, nachdem ich vorher festgestellt hatte, wie sich die peristaltische Bewegung des ausgeschalteten Darmstückes an diesem Tage verhielt, 300—400 g Fleisch zu fressen. Wie bekannt, beginnt sich der Magen bereits 10—15 Minuten nach der Speiseaufnahme gegen das Duodenum zu entleeren. Nach ca. 2—3 Std. ist bereits fast der ganze Mageninhalt im Darme. Es war daher anzunehmen, dass am Dünndarm während dieser 2 Stunden kräftige peristaltische Bewegungen vor sich gingen, und da unsere Darmschlinge aus dem oberen Teile des Dünndarmes stammte, war auch anzunehmen, dass diese Teile des Dünndarmes, welche vor der Operation dem nunmehr ausgeschalteten Stücke benachbart waren, sich in Bewegung befanden. Trotzdem konnte bei wiederholten Versuchen an dem ausgeschalteten Darmstücke keine nennenswerte Veränderung in der Geschwindigkeit des Vorwärtsrückens der Kugel beobachtet werden.

Da es nun denkbar war, dass, wenn auch normale Bewegungen nicht, so doch besonders starke Peristaltik reflektorisch auf andere Darmstücke einwirkt, so machte ich noch folgende Versuche. Ich gab dem Hunde in 3 Versuchen 30—50 g Oleum ricini per os. Dieses Mittel verursacht, wie bekannt, kräftige Peristaltik. Die abführende Wirkung trat nach $1^1/_2$—2 Stunden ein, und war besonders bei der grösseren Dosis sehr stark. — Im ausgeschalteten Darme war jedoch während der ganzen Zeit von der Einnahme bis zur Wirkung des Ricinus keine Beschleunigung der Peristaltik zu bemerken, ein Umstand, welcher zweifellos besagt, dass die selbst ausserordentlich starke Peristaltik auf dem reflektorischen Wege über das Zentralnervensystem keine Beschleunigung der Bewegungen eines anderen Darmstückes verursacht.

Unsere Methode ist zwar sehr geeignet, verschiedene Wirkungen der Abführmittel zu beobachten, es lag mir jedoch nicht daran, die ohnehin bekannten Wirkungen der Nachprüfung zu unterziehen. — Nur über die Frage der Wirkungsweise des Na_2SO_4 machte ich einige Versuche, da über die Art der Wirkungsweise dieses Salzes die Meinungen auch heute noch nicht ganz einstimmig sind. —



Es wird allgemein angenommen, dass die Wirkung dieses Salzes dadurch zustande kommt, dass dieses Bittersalz im Darme nicht oder nur sehr schlecht resorbiert wird und infolge des Gesetzes der molekularen Konzentration aus den Geweben des Organismus Wasser an sich zieht. Die im Darme angehäuften Flüssigkeitsmengen bewirken nun einesteils ein Erweichen des Darminhaltes, andererseits wirken sie durch ihren mechanischen Reiz peristaltikbeschleunigend. Ob ihnen jedoch ausserdem noch eine chemische, die Darmbewegungen beschleunigende Wirkung zukommt, ist eine noch nicht entschiedene Frage. Buchheim, Schmiedeberg, Auer, Wallace, Cushny, Hay, Frankl[1]) u. a. beantworten sie mit Nein. Frankl beobachtete sogar bei subkutanen Applikationen stets eine stopfende Wirkung, was ja auch mit der klinischen Tatsache übereinstimmt, dass Karlsbader Wasser oft geringe Verstopfung verursacht. —

Andererseits wird jedoch behauptet, dass der physikalische Einfluss des Glaubersalzes nur der eine Komponent seiner Wirkung, während der andere, der chemische Reiz auf die Muskeln oder Nerven der Darmwand, von ebenso grosser Wichtigkeit wie ersterer sei. Dieser Ansicht pflichtet neben Loeb[2]) auch Mac Callum[3]) bei, welcher beim Kaninchen auch nach subkutaner Injektion von 20 ccm $^{m}/_{8}$ proz. Na_2SO_4-Lösung wässerigen Stuhl erzeugen konnte. Er schliesst daraus, dass dieses Salz auch subkutan injiziert eine Beschleunigung der Peristaltik und Steigerung der Darmsaftsekretion verursacht. — Bancroft[4]) fand, dass Na_2SO_4 beim Kaninchen und Hunde sowohl per os als subkutan gegeben, abführend wirkt; jedoch innerlich genommen kräftiger, da bei dieser Art der Einführung ausser der chemischen eben auch die physikalische Wirkung zur Geltung kommt. Er glaubt auf Grund dieser seiner Versuche, dass die Wirkung des Glaubersalzes zum grossen Teile chemischer Natur sei. Beim Experimente der subkutanen oder intravenösen Einführung ist jedoch ein Hindernis des Erfolges, dass das eingespritzte Salz zum grossen Teile schnell durch den Urin ausgeschieden wird.

Ich gab nun in 3 Versuchen meinem Hunde mit erhaltenen

1) Frankl, Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 57. S. 386—398.

2) Loeb, Pflüger's Archiv. Bd. 91. S. 259. 1902.

3) Mac Callum, On the mechanism of the physiological action of the Cathartics. p. 13. Berkeley 1906 und Amer. Journ. of Physiol. Vol. 10. p. 209. 1909.

4) Bancroft, Pflüger's Archiv. Bd. 122.

extraintestinalen Nerven Na_2SO_4 in Lösung von 30:300 und 20:400. Die Wirkung trat binnen 2 Stunden ein. Der Hund hatte starkes Abführen. Trotzdem konnte ich im ausgeschalteten Darmstücke absolut keine Beschleunigung der Peristaltik nachweisen. Im Gegenteil, es war die Bewegung dieses Darmteiles in 2 von den 3 Versuchen etwas verlangsamt. — Obzwar wir wissen, dass das Glaubersalz vom Magen und Darm nur gering resorbiert wird, wäre es vielleicht dennoch zu erwarten gewesen, dass, wenn dieses Salz nicht nur durch den physikalischen Reiz eine Beschleunigung der Peristaltik verursachte, diese, wenn auch nur in geringem Grade, auch im ausgeschalteten Darmstücke zur Geltung käme. — Jedoch auch nach subkutaner Injektion von 25 ccm einer 4 proz. Na_2SO_4-Lösung konnte ich bei keinem der beiden Hunde weder eine beschleunigte Peristaltik, noch eine Steigerung der Darmsaftsekretion im ausgeschalteten Darmteile finden. — Die ohnehin träge Peristaltik des Hundes mit durchschnittenen extraintestinalen Nerven blieb während der nächsten 5 Stunden — während dieser Zeit liess der Hund nur einmal Urin, mit dem sich vielleicht ein Teil des eingespritzten Salzes wieder entfernte — unbeeinflusst. Der andere Hund schied während der der Injektion folgenden 5 Stunden keinen Urin aus. — Die Vorwärtsbewegung der Kugel war nach der 3. Stunde sogar etwas langsamer als vorher.

Auf Grund dieser Versuche kann ich die Anschauung Mac Callum's und Bancroft's nicht teilen. Ich glaube vielmehr, dass eine chemische erregende Wirkung des Glaubersalzes nicht besteht, sondern vielleicht eher die von Frankl beschriebene stopfende. — Jedenfalls erscheint es zweifellos, dass die abführende Wirkung des Glaubersalzes durch ihren physikalischen Einfluss auf den Darm ausreichend erklärt ist.

Ohne mich auf die neuerdings mehrfach aufgeworfene Frage einzulassen, inwieweit die Peristaltik durch nach Nahrungsaufnahme in der Blutbahn kreisende, Peristaltik erzeugende Hormone beeinflusst wird, verweise ich nur kurz auf den Umstand, dass es, wie erwähnt, bei den Versuchen mit Nahrungsaufnahme nicht gelang, im ausgeschalteten Darmstücke eine Beschleunigung zu erzielen. — Insofern es solche Körper wirklich gibt, muss, glaube ich, ihre Wirkung doch recht gering sein im Vergleich zu dem mechanischen Reiz der in den Darm eingeworfenen Nahrung. Inwieweit dieser mechanische Reiz durch den Magensaft, Galle und Pankreassaft verstärkt wird, kann ich nicht beurteilen. — Ebensowenig wie nach

Nahrungsaufnahme gelang es mir durch subkutanes Einspritzen von 40 ccm Panopepton, eine Steigerung der Peristaltik zu verursachen.

In einer Reihe von Versuchen prüfte ich nun die Einwirkung einiger Alkaloide auf die Bewegungen des ausgeschalteten Darmstückes. Wegen der eminenten Wichtigkeit, die eine genaue Kenntnis des Einflusses des Morphins bzw. des Opiums auf die Darmbewegungen hat, und da die Meinungen der Autoren in dieser Frage diametral verschieden, fernerhin da ich bei meinen Versuchen sehr einheitliche Resultate erzielte, erlaube ich mir auf diese Frage etwas näher einzugehen. —

Die klinische Erfahrung lehrt uns, dass Morphin und Opium ausser der schmerzstillenden eine beruhigende Wirkung auf die Därme ausüben, doch fehlt es nicht an Beobachtungen, dass besonders kleinere Dosen starke, ja sogar blutige Diarrhöen erzeugt haben, ein Phänomen, welches mehrere Autoren, besonders nachdrücklich Rosenbach durch eine sekretionssteigernde Wirkung des Morphiums erklären. —

Nasse[1]), welcher die Wirkung des Morphins zuerst experimentell prüfte, fand beim Kaninchen nach Einführung von 10—15 g Opiumtinktur eine entschiedene Steigerung der Peristaltik, und erklärt dies so, dass dieses Medikament die Reizempfindlichkeit der in der Darmwand befindlichen Nervenzellen steigert. — Zu ähnlichen Resultaten gelangte auch Gscheidlen[2]).

Legros, Onimus sowie Salvioli fanden nach Morphin eine Verminderung, doch kein Aufhören der Pendelbewegungen. Sie glauben, dass die stopfende Wirkung des Morphins in erster Reihe durch die Sekretionsherabsetzung zu erklären sei. Salvioli betont später, dass er nach Opium keine Erschlaffung, sondern vielmehr eine Kontraktur der ringförmigen Darmmuskeln beobachten konnte, einige Male auch eine gesteigerte Peristaltik nach Morphin fand.

1884 veröffentlichte Nothnagel[3]) seine Versuche über die Wirkung des Morphins und Opiums auf die Darmbewegungen. Er fand, dass subkutan gegebenes Morphin in der Dosis 0,015—0,03 beim Kaninchen eine die Peristaltik beruhigende Wirkung ausübt, während nach Dosen von 0,05 beschleunigte Bewegungen auftreten.

1) Nasse, Beiträge zur physiologischen Wirkung der Darmbewegungen. Leipzig 1866.
2) Gscheidlen, Untersuchungen aus dem physiologischen Laboratorium Würzburg 1869.
3) Nothnagel, Virchow's Archiv. Bd. 88. 1884.



Er erklärt diese Beobachtung in der Weise, dass Morphin in kleinen und mittelgrossen Dosen den Nervus splanchnicus, den Hemmungsnerven der Darmbewegungen, reizt, in grösseren hingegen lähmt, wodurch dann eine gesteigerte Erregung verursacht wird.

Dieser Anschauung Nothnagel's pflichten auch Pal und Grünberg[1]) bei. Sie bewiesen die Richtigkeit der Theorie in der Weise, dass sie den Versuchstieren das Halsmark durchschnitten und sodann durch Reizung des Vagus stärkere Darmbewegungen und das bekannte Natriumchloridphänomen auslösten. Gaben sie nun kleine Dosen Morphium, so waren diese Erscheinungen durch Vagusreizung nicht auslösbar. Nach Durchschneidung des Splanchnikus trat jedoch trotz Morphin nach Vagusreiz wieder dieselbe Wirkung ein, als wenn sie kein Morphium gaben.

Binz[2]) meint, das Morphin als Narkoticum direkt die Darmganglien lähmt. Derselben Meinung sind Lander-Brunton, Cloetta-Filehne, Tappeiner, Husemann und andere.

Jacobj[3]) ist auf Grund seiner diesbezüglichen am Kaninchen ausgeführten Versuche der Ansicht, dass das Morphin die Erregbarkeit des Darmes hemmt. Infolgedessen tritt Verlangsamung der Peristaltik auf. Die von Nothnagel nach Durchschneiden der Splanchnici beobachtete Beschleunigung der Peristaltik kann seiner Meinung nach durch die hierdurch verursachte Hyperämie der Darmwand erklärt werden, da wir ja aus den Versuchen Bókay's wissen, wie sehr die Peristaltik von den Verhältnissen der Blutversorgung der Darmwand abhängt.

Pohl[4]) fand die lokale Erregbarkeit des Darmes beim Kaninchen nach den Dosen 0,02—0,08 herabgesetzt, gleichwohl ob er das Morphin subkutan oder intravenös verabreichte.

Vámossy[5]) unterscheidet zwischen einer lokalen und nichtlokalen Applikation des Medikamentes. Durch intravenöse Einspritzung von 0,02 g Morphin konnte er beim Kaninchen durch Vagusreizung kaum eine Beschleunigung der Darmbewegungen verursachen; hingegen blieb die Reizbarkeit vom Darme aus unbeeinflusst. — Er glaubt, dass bei derartiger Applikation infolge der zentralen Lähmung die im Vagus verlaufenden zentrifugalen Reize nicht auf zentripetale, darmbeschleunigende Bahnen übertragen

1) Pal und Grünberg, Stricker's Arbeiten. 1890. S. 38.
2) Binz, Deutsche med. Wochenschr. 1887. S. 21.
3) Jacobj, Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 29. S. 189.
4) Pohl, Schmiedeberg's Archiv. Bd. 39. 1894.
5) Vámossy, Deutsche med. Wochenschr. 1897. S. 457.

werden. — Nach lokaler Applikation des Morphins im Darme fand er gleich Jacobj und Pohl die Reizbarkeit der Darmwand selbst vermindert. Morphin wirkt seiner Meinung nach, lokal appliziert, sowohl auf die sensiblen, als auch auf die motorischen Ganglien des Darmes lähmend, daher werden die Reize vom Darmlumen aus wirkungslos. —

Auch Schmiedeberg[1]) spricht die Ansicht aus, dass nach Morphin die Reizwirkung von den sensiblen Darmnervenelementen nicht auf die gleichfalls in der Darmwand gelegenen motorischen Elemente übertragen werden. — Eine Lähmung des N. splanchnicus konnte er selbst bei grossen Dosen Morphin nicht nachweisen. —

Spitzer[2]) wählt einen Mittelweg, indem er die hemmende Wirkung des Morphins und Opiums grösstenteils den hemmenden Zentren, teilweise jedoch auch der Herabsetzung der lokalen Erregbarkeit der Darmwand zuschreibt. —

Neben diesen verschiedenen Versuchen liegen auch solche vor, wie diejenigen von Bunch, sowie nicht geringeren als Bayliss und Starling, nach welchen Morphin überhaupt keinen besonderen Einfluss auf den Darm ausüben soll.

Pal[3]) führte seine Versuche mit der oben erwähnten Methode des Einlegens eines Gummiballons in das Darmlumen aus, und konnte nachweisen, dass nach Anwendung von Morphin und Opium stets eine Kontraktur des Darmes zustande kam. Bei 6 kg schweren Hunden genügten bereits 2 mg Morphin, um diese Wirkung hervorzurufen. Er fand die Pendelbewegung nach Morphin stets, die fortschreitende (eigentliche peristaltische) Bewegung dagegen nur in wenigen Ausnahmen gesteigert. Auf Grund dieser Versuche nimmt er an, dass die Reizwirkung des Morphins auf das centrale Nervensystem in Bezug auf die Darmbewegungen nur eine untergeordnete Rolle spielt im Vergleiche zu der peripherischen Wirkung auf die Darmwand resp. die darin gelegenen Ganglien.

Nun fand Hirsch[4]) die interessante Tatsache, dass Morphin auf die Magenwand des Hundes eine stark kontrahierende Wirkung ausübe. Bei Hunden, denen er eine Duodenalfistel angelegt, floss das getrunkene Wasser gewöhnlich $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde später zur Fistel heraus. Gab er jedoch vorerst Morphin, so erschien das Wasser

1) Schmiedeberg, Lehrbuch der Pharmakologie. Leipzig, Vogel.
2) Spitzer, Virchow's Archiv. Bd. 123 und Dissert. Breslau 1891.
3) Pal, Wiener med. Presse. 1900.
4) Hirsch, Zeitschr. f. innere Med. 1901. S. 33.

erst nach mehreren Stunden. Dies konnte er natürlich nicht anders deuten, als dass in Folge des Morphins im Magen ein Hindernis entstände, welches das getrunkene Wasser zurückhält.

Diese Annahme wurde durch die Röntgenuntersuchungen von Magnus[1]) neuerdings glänzend gerechtfertigt. Dieser Autor fand, dass der Speisebrei bei normalen Hunden und Katzen schon 10 bis 15 Minuten nach der Nahrungsaufnahme in das Duodenum übertrat und der Magen nach spätestens 3 Stunden leer war. Injizierte er hingegen vor der Nahrungsaufnahme Morphin, so blieb der Nahrungsbrei einigemal 30 Minuten lang an der Kardia stecken; jedesmal verweilte dieser Brei $5^1/_2$—$6^1/_2$ Stunden im Fundus des Magens, um erst nach Verlauf dieser Zeit in den Pylorusteil überzutreten. Nun begann der Mageninhalt vom Pylorusteil in das Duodenum überzutreten. Statt wie normal in $^1/_4$ Stunde geschah dies jedoch jetzt in $1^1/_2$—2 Stunden. Zur völligen Entleerung brauchten die Tiere aber statt wie normal 3 Stunden nach Morphininjektion 7—25 Stunden. Als Grund dieser verlangsamten Entleerung nimmt Magnus eine Kontraktion einzelner Teile der Magenwand an, wie er dies ja auch am Röntgenschirme nachweisen konnte. Ausser an der Kardia bildet sich nach Morphin ein normal nicht sichtbarer Kontraktionsring des Sphicter antri pylori, und ein zweiter geringerer an der Uebergangsstelle des Pylorus in das Duodenum. Darin, dass der Mageninhalt derart verspätet und gut angedaut in das Duodenum gelangt, sieht Magnus die segensreiche Wirkung des Morphins und Opiums bei Dünndarmstörungen. Eine entschiedene Beeinflussung der Darmbewegung selbst (sowohl des Dünn- als des Dickdarmes) konnte er weder an Hunden noch an Katzen sicher nachweisen. Die Segmentation konnte mit dem Röntgenschirme auch nach Morphiuminjektionen wie normal nachgewiesen werden. Gab Magnus das Morphin als der Bismuthbrei bereits im Darme war, so konnte er keine einheitliche Wirkung vermerken. Die Entleerung des Dünndarmes gegen den Dickdarm geschah oft so wie beim normalen Tier, meistens jedoch durchschnittlich 1 Std. später. Die verlangsamende Wirkung auf den Darm selbst trat also neben derjenigen auf den Magen ganz zurück. Wiederholt beobachtete Magnus nach Morphin sogar eine Erregung des Dünndarmes, so dass der Speisebrei sogar schneller als normal gegen den Dickdarm vorrückte.

1) Magnus, Pflüger's Archiv. Bd. 122.



Ich stellte nun meine Versuche derart an, dass ich beiden Hunden, sowohl dem mit erhaltenen, als dem mit durchschnittenen extraintestinalen Nerven, Morphin in den Dosen 0,002 bis 0,06 g subkutan injizierte, und nun die Bewegung der Kugel im ausgeschalteten Darmstück beobachtete. Hunde vertragen mehr Morphin als der Mensch. Kleine Dosen wirken erregend. Die Hunde reagieren mit Brechreiz, jedoch schon bei der Dosis 0,01 g ist nach vorherigem Brechen eine ausgesprochene Schlüpfrigkeit bemerkbar. Nach 0,03 g Morphin schlafen die Hunde bald ein. Nach Dosen von 0,06 g war die Wirkung, besonders auf den kleineren Hund, so stark, dass er schon einige Minuten nach der Injektion nicht mehr stehen konnte und toxische Erscheinungen zeigte.

Ich will im Folgenden die Wirkung der verschiedenen Dosen berichten, indem ich vorausschicke, dass den Beobachtungen nicht nur einmalige, sondern wiederholte Versuche zugrunde liegen.

Der Hund mit erhaltenen extraintestinalen Nerven (11 kg) reagiert auf:

0,002 g Morphin subkutan mit einmaligem Erbrechen. Das Vorwärtsschreiten der Kugel ist in den nächsten 20 Min. ungefähr doppelt so rasch als normal (sie legt anstatt wie früher 5 cm in $1-1^1/_2$ Minuten, nun diese Strecke in $^1/_2 - ^3/_4$ Minute zurück). Beim Zurückziehen musste ein Widerstand überwunden werden, da der Darm sich in geringer Kontraktur befand.

0,005 g Morphin. Bricht nicht. Einige Minuten nach der Injektion bewegt sich die Kugel mit doppelter Geschwindigkeit vorwärts. Beim Zurückziehen ausgesprochene Kontraktur des Darmes. Nach 20 Minuten Stillstand, nach weiteren 10 Minuten abermals eine im Vergleich zur Norm starke Beschleunigung der Vorwärtsbewegung. Beim Zurückziehen ausgesprochene Kontraktur.

0,015 g Morphin. Bricht, wird bald schläfrig. Einige Minuten nach Injektion Beschleunigung. Nach 10 Minuten absoluter Stillstand während $1^1/_2$ Stunden. Nach Verlauf dieser Zeit im Verhältnis zur Norm auf das Doppelte beschleunigte Peristaltik. Beim Zurückziehen starke Kontraktur des Darmes.

0,02 g Morphin. Erbrechen, bald sehr schläfrig während mehrerer Stunden. Anfänglich Beschleunigung, nach 10 Minuten absoluter Stillstand. Nach Verlauf dieser Zeit abermalige Beschleunigung, zeitweise einige Minuten Stillstand, dann wieder Beschleunigung der Peristaltik. Nach einer weiteren Stunde beständige Beschleunigung. Beim Zurückziehen starke Kontraktur. Beschleunigung



und Kontraktur dauern während der nächsten 5 Stunden, sodann treten langsam normale Verhältnisse ein.

0,03 g Morphin. Brechen. Sodann während mehrerer Stunden Schlaf. Nach einigen Minuten etwas Beschleunigung der Peristaltik, sodann $1^1/_2$ Stunden totaler Stillstand. Nach Verlauf dieser Zeit plötzlich sehr rasches Vorwärtsschreiten. Die Kontraktur des Darmes ist nun so stark, dass das Zurückziehen der Kugel unmöglich ist. Erst nach 3 Stunden löst sich die Kontraktur soweit, dass das Zurückziehen unter sichtbar grossen Schmerzen möglich ist. Die Beschleunigung und Kontraktur bestehen weiter.

0,06 g Morphin. Kein Brechen. Toxische Erscheinungen. Schlaf, bald starke Unruhe. Sich selbst überlassen liegt das Tier auf dem Bauch und streckt die Beine von sich. Bald nach Injektion absoluter Stillstand, welcher in der 5. Stunde noch besteht. Einmal rückt die Kugel um 10 cm vor. Beim Zurückziehen dieser kurzen Strecke ist Kontraktion des Darmes zu fühlen.

Diese kurze Zusammenstellung zeigt deutlich das einheitliche Ergebnis meiner Versuche. Applizierte ich das Morphin nicht subkutan, sondern gab es mittelst einer Sonde in den ausgeschalteten Darm, so waren die Wirkungen die gleichen.

Desgleichen bekam ich ähnliche Resultate, als ich dem Hunde Pulvis opii per os gab. Nach Einnahme von 0,04 g Pulvis opii (kein Erbrechen) nach 15 Minuten zeitweise Steckenbleiben der Kugel, zeitweise ausgesprochene Beschleunigung. Beim Zurückziehen Kontraktur. Bei 0,10 g Pulvis opii Brechen, bald absoluter Stillstand. Nach 1 Stunde beschleunigte Vorwärtsbewegung. Beim Zurückziehen Kontraktur.

Bei dem Hunde (16,5 kg) mit durchschnittenen extraintestinalen Nerven war die Wirkung eine ähnliche. Nach 0,002 g Morphin subkutan 20 Minuten Beschleunigung. Beim Zurückziehen Kontraktur. Nach 0,005 g zuerst Beschleunigung, sodann eine Stunde Stillstand, abermals starke Beschleunigung und Kontraktur beim Zurückziehen. Nach Dosen von 0,02—0,03 g dasselbe, war nur die Beschleunigung ausgesprochener, die Kontraktur stärker. Nach 0,06 g Morphin baldiger Stillstand, 2—3 Std. lang, sodann ausgesprochene Beschleunigung, Kontraktur.

Ich hatte bei diesem Hunde Gelegenheit, mich sicher zu überzeugen, dass der Stillstand der Kugel nicht durch eine Lähmung, sondern durch Kontraktur des Darmes verursacht wurde, fernerhin zu beobachten, wie diese Kontraktur sich graduell ausbildete und



nachher wieder graduell löste. So war z. B. nach Einspritzung von 0,03 g Morphin das Vorrücken einer kleineren, das Darmlumen nicht ganz ausfüllenden Kugel sehr stark beschleunigt, während eine grössere, das Lumen ausfüllende Kugel schon stille stand. Nach Verlauf einiger Minuten standen nun beide Kugeln still. Nach einer Stunde wurde nun die kleine Kugel wieder sehr rasch weiterbefördert, die grosse stand noch still. Erst nach Verlauf einer weiteren halben Stunde wurde plötzlich auch die grosse Kugel rasch vorwärtsbewegt.

Ich erzielte also bei beiden Hunden von den sehr kleinen Dosen 0,02 g subkutan injizierten Morphins bis zu grossen einschläfernden Dosen eine Beschleunigung der Peristaltik. Die Vorwärtsbewegung des Darminhaltes erlitt nur in sofern Einhalt, als die ausgesprochene Kontraktur, welche sich bereits nach Dosen von 0,005 g entwickelte, ein mechanisches Hindernis darstellte. Bei dem grösseren Hunde war Beschleunigung und Kontraktur auch nach 0,06 g ganz ausgesprochen, bei dem kleineren waren diese Phänomene noch bis über 0,03 g sehr ausgesprochen. Ob der bis in die sechste Stunde anhaltende Stillstand der Kugel, nach Injektion von 0,06 g Morphin, als Wirkung der Kontraktur oder vielleicht einer Darmparese aufzufassen ist, ist jedenfalls zweifelhaft. Das einmalige geringe Vorwärtsschreiten mit beim Zurückziehen nachweisbarer Kontraktur spricht für erstere Auffassung. Versuche mit so hohen Dosen konnten schwer wiederholt werden, da es wegen der Hinfälligkeit der Hunde technisch bereits unmöglich war, genau zu beobachten. Dass bei noch grösseren, toxischen Dosen schliesslich eine Parese des Darmes auftritt, ist ja wahrscheinlich. Aus meinen Versuchen geht jedoch hervor, dass bei Hunden nach Einführung von den geringsten Dosen Morphium bis zu solchen Dosen, welche mehrere Stunden lang andauernde ausgesprochene Ermattung und Schlafsucht erregen, nie eine Erschlaffung des Darmes, im Gegenteil eine Kontraktur, und soweit es diese mechanisch nicht hindert, eine ausgesprochene, beschleunigte Vorwärtsbewegung des Darminhaltes zu verzeichnen ist.

Bemerkenswert ist nun, dass diese Wirkung sowohl beim Hunde mit intakten extraintestinalen Nerven, als auch bei jenen mit durchschnittenen extraintestinalen Nerven auftrat. Dies beweist unzweideutig, dass bei der Wirkung des Morphiums und Opiums auf den Darm in erster Reihe jene auf die Darmwand selbst zur Geltung kommt, während die Beeinflussung des zentralen Nervensystems



höchstens eine untergeordnete Rolle spielt. Dass die Wirkung der hemmenden Fasern jedoch dennoch zur Geltung kommt, beweist die von mir bei allen Versuchen gemachte Beobachtung, dass die beschleunigende Wirkung bei dem Hunde mit durchschnittenen extraintestinalen Nerven viel ausgesprochener war, als bei dem Hunde mit erhaltenen Nerven. Während das Morphin bei letzteren das Vorwärtsschreiten der Kugel kaum mehr als das Doppelte beschleunigte, war bei dem nervenlosen Hunde eine vierfache Beschleunigung sehr oft zu vermerken; ja es kam vor, dass, während die Kugel vor dem Versuche überhaupt stille stand, sie nach Injektion von 0,01—0,02 g Morphin in 1 Minute 20—30 cm zurücklegte, eine Geschwindigkeit, wie ich sie bei dem anderen Hunde nicht erzielte.

Ich kann somit die Aussage von Pal[1]), dass Morphin und Opium im Tierversuche, bei Dosen, wie sie für das Experiment zum Studieren der Wirkung in Frage kommen, nicht erschlaffend wirken, bestätigen. Während jedoch Pal nur die Pendelbewegungen ständig beschleunigt fand, kann ich dasselbe von den den Darminhalt vorwärtsbewegenden peristaltischen Bewegungen sagen.

Jedenfalls ist es denkbar, dass die Erscheinung der Beschleunigung und Kontraktur nur auf einer gesteigerten Empfindlichkeit der Nervenelemente der Darmschleimhaut beruht, und am leeren Darm nicht zustande kommt. Dies zu entscheiden ist weder die Methode von Pal, noch das Röntgenbild, noch unsere Methode imstande. Doch ist die Frage auch von weniger praktischer Bedeutung. Um was es sich handelt, ist ja eben, das Fortbewegen des Darminhaltes. Auch ist der Dünndarm wohl selten ganz leer, etwas Inhalt, wäre es auch nur abgesonderter Darmsaft, findet sich wohl meistens darin.

Pal fand Kontrakturen auch am Dickdarm und Mastdarm des Hundes. Magnus fand die erwähnten Kontrakturen des Magens. So scheint es denn, dass Morphin und Opium im ganzen Magen-Darmtraktus eine kontrahierende Wirkung ausüben. Am stärksten und anhaltendsten wahrscheinlich am Magen und Dickdarm, am kürzesten am Dünndarm. Die beschleunigte Entleerung des Dünndarmes beobachtete auch Magnus. Er sagt: „Worauf es beruht, dass es in einzelnen Fällen zu einer vorübergehenden Hemmung der Fortbewegung im Dünndarm kommt, vermag ich nicht zu sagen.

1) l. c.



Ein Krampf des Sphincter iliocolicus kann die alleinige Ursache nicht sein, denn man kann eine abnorme Anhäufung von Chymus im untersten Ileum nicht beobachten." Ich glaube darauf antworten zu können, dass dies einesteils von der Konsistenz des Darminhaltes, andererseits von der Grösse der Morphindosis, und vielleicht auch einer gewissen individuellen Reaktionsfähigkeit des Tieres auf das Morphin abhängt. Ist der Darminhalt, wie gewöhnlich, dünnflüssig, breiig, so wird er bei kleinen Dosen Morphium sogar beschleunigt gegen den Dickdarm vorgeschoben, ist er hart (entsprechend der Kugel bei meinen Versuchen), so kommt eine kurze Zeit bis Stunden dauernde Stagnation zustande.

Soviel über die Versuche an Hunden. — Es frägt sich nun, wie steht die Sache beim Menschen? Widersprechen diese Tierversuche nicht den klinischen Erfahrungen?

Ich fühle mich nicht berechtigt, darauf zu antworten. Sicher sind Tierversuche nie ohne weiteres auf den Menschen anwendbar. Dieser Satz steht besonders bei Beurteilung der Wirkung von Medikamenten fest. Vom Morphin konnte ich in der Literatur wiederholt lesen, dass es beim Hunde viel stärker wirke als beim Menschen, während andere behaupten, der Hund vertrage eine viel grössere Dosis als der Mensch. Jedenfalls reagieren Hunde auf Morphin viel leichter mit Brechen, als der Mensch. Ich glaube jedoch, dass, da wir doch sehr kleine Dosen, sowie solche prüften, welche stundenlang starke Mattigkeit verursachten, die Wirkung der beim Menschen angewandten medizinalen Dosen doch auch in diesem Intervalle liegen müssen. Dass eine Kontraktion wenigstens des Mastdarms besteht, lehrt die Erfahrung von Aerzten und Kranken, dass nach Einnahme von Opium oft ein Einführen des Irrigatorrohres sehr erschwert ist. Eine Verminderung der Schmerzen kann ausser der die Empfindung schwächenden Wirkung des Morphins und Opiums vielleicht auch eben durch die Kontraktur des Darmes verursacht werden. Für die stopfende Wirkung erscheint mir die Kontraktur des Dünndarmes keine genügende Erklärung zu geben. Vielmehr glaube ich, dass ausser einer, vielleicht länger andauernden Kontraktur des Dickdarmes jene von Magnus[1]) angegebene Wirkung des Verzögerns der Entleerung des Mageninhaltes, sowie der Umstand, dass dadurch der Darm eine besser zerkleinerte und verdaute Nahrung bekommt, das ausschlaggebende Moment sei.

1) l. c.



Bei Versuchen mit Apomorphin fand ich, dass dieses Medikament in Dosen von 0,005 g bei dem Hunde mit durchschnittenen extraintestinalen Nerven ein beschleunigtes Vorwärtsrücken der Kugel verursachte. Am Tage, da überhaupt keine Peristaltik auszulösen war, trat sie nach Apomorphin ein. Bei Dosen von 0,01 g war die Wirkung noch viel ausgesprochener. — Die Hunde reagierten auf Apomorphin mit noch stärkerem Brechen und stärkerer Erregung, als auf Morphin. Beim Zurückziehen der Kugel war im Gegensatz zu Morphin nie ein Hindernis, also keine Kontraktur des Darmes. — Bei dem Hunde mit durchschnittenen extraintestinalen Nerven war keine Beeinflussung der Peristaltik mit Apomorphin zu erzielen. Dies ist ein Beweis, dass dieses Gift nicht auf die Darmwand und deren Apparate, noch durch Beeinflussung des Gefässtonus, sondern infolge zentraler Reize beschleunigend wirkt.

Aehnlich verhielt sich Koffein, welches ja, wie bekannt, auch als Abführmittel gilt. — In grossen Dosen (0,40 Coff. natr. benzoic. subkutan) wirkte es bei dem Hunde mit erhaltenen Nerven ein wenig beschleunigend, wenn auch in geringerem Grade, als Apomorphin. Auch die Sekretion war etwas vermehrt. Bei dem Hunde mit durchschnittenen Nerven war keine Beschleunigung zu sehen. — Die Wirkung des Koffeins war bei ersterem Hunde also wiederum als Folge des zentralen Reizes aufzufassen. —

Die Wirkung des Atropins auf die Darmbewegungen war auch schon oftmals der Gegenstand der Versuche. — Ich will hier auf die Literatur der Frage nicht näher eingehen, sondern verweise diesbezüglich sowie die Wirkung des Physostigmins betreffend auf eine unlängst erschienene Arbeit Unger's (Pflüger's Arch. Bd. 119. S. 313. 1907), wo diese Literatur zusammengestellt ist. — Die Ansichten über die Wirkung des Atropins sind auch nicht einheitlich. — Die meisten Autoren fanden im Tierexperimente nach kleinen Dosen Atropin eine Steigerung, nach grösseren Herabsetzung oder Stillstand der Peristaltik; andere [Maschka[1]), Bezold und Blochmann[2]), Mommsen[3]), Harnack[4])] fanden selbst bei ganz geringen Dosen eine Beruhigung der Darmbewegungen. — Einige Autoren glauben den Angriffspunkt des Atropins in der glatten Muskulatur des Darmes oder im Plexus Auerbachi zu finden, andere

1) Maska, Handbuch der gerichtlichen Medizin. Bd. 2. 1882.
2) Berold und Blochamer, Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1866.
3) Mommsen, Archiv f. path. Anat. und Physiol. Bd. 83.
4) Harnack, Lehrbuch der Arzneimittellehre und Arzneiverordnungslehre.

suchen in der Verminderung der Erregbarkeit der periphersten Nervenenden den Grund der Wirkung. Kunkel[1]) spricht die Meinung aus, dass vielleicht die verminderte Sekretion die Ursache der Peristaltikverlangsamung sei, während mehrere Forscher die Einwirkung des zentralen Nervensystems für ausschlaggebend halten. So glaubt Pal[2]), dass Atropin Vagus und Splanchnikus lähmt, die Muskeln und Ganglienapparate des Darmes jedoch unbeeinflusst lässt. —

Neuerdings beschäftigten sich Magnus[3]) und Unger[4]) eingehend mit der Frage. Magnus fand nach kleinen Dosen Atropin eine Beschleunigung, nach mittelgrossen eine regulierende Wirkung, nach grossen eine Lähmung der Bewegungen des Darmes, während Unger drei Stadien unterscheidet: bei kleinen Dosen relative Beruhigung, bei grösseren Erregung, bei noch grösseren absolute Beruhigung. — Da es diesen Autoren gelang, am überlebenden Darme die einzelnen Schichten der Darmwand zu isolieren, wobei der Plexus Auerbachi stets an der Längsmuskelschicht haften blieb, konnten sie auch konstatieren, dass Atropin auf den Darm nur solange erregend wirkt, als der Plexus Auerbachi erhalten ist. Bei Präparaten ohne Plexus war nur eine lähmende Wirkung vorhanden. —

Ich konnte bei beiden meiner Hunde nach subkutaner Injektion von 0,0001 g Atropinum sulfuricum nach einigen Minuten eine ausgesprochene Beschleunigung in der Vorwärtsbewegung der Kugel konstatieren, hingegen trat nach Injektion von 0,001 g Atropin bei beiden Hunden stets bereits nach einigen Minuten absoluter Stillstand ein. — Erst nach Verlauf von 1—$1^1/_2$ Stunden begann die Kugel wieder langsam vorwärtszuschreiten. Normal war die Peristaltik jedoch erst in der dritten Stunde nach der Injektion. Die sonst gewöhnlich vorhandene geringe Sekretion des Darmsaftes sistierte ganz. Kontraktur des Darmes war nie zu bemerken. —

Wenn die Versuche auch auf die Frage, wieweit der Plexus Auerbachi Einfluss auf die Atropinwirkung hat, keine Antwort geben, so bestärken sie doch die Beobachtung, dass Atropin in kleinen Dosen erregend, in grossen lähmend auf den Darm wirkt. Da dies auch bei dem Hunde mit durchschnittenen extraintestinalen

1) Kunkel, Handbuch der Toxikologie.
2) Pal, Münchener med. Wochenschr. 1902.
3) Magnus, Pflüger's Archiv. Bd. 102 und 108.
4) Unger, Pflüger's Archiv. Bd. 119.

Nerven zutraf, so beweist es jedenfalls, dass die Wirkung peripher, vom zentralen Nervensystem ziemlich unabhängig ist. —

Auch über die Wirkung des Physostigmins und Pilokarpins wusste man lange nicht, ob ihre Wirkung auf den Darm von dem zentralen Nervensystem herrührt, oder ob eine direkte Beeinflussung des Darmes und dessen peripherer Ganglien vorliegt. Heute wissen wir unzweifelhaft, dass letzteres der Fall ist. — Wieweit die Wirkung vom Plexus Auerbachi abhängt, ist unbestimmt. Unger[1]) sah am plexusfreien Darme keine Wirkung, Magnus[2]) sah eine solche. Letzterer glaubt darum, dass die erregende Wirkung des Physostigmins nicht so sehr an dem Plexus, als auf den von ihm noch weiter peripher gelegenen Nerven zur Geltung kommt. —

Ich sah nach subkutaner Injektion von Physostigmin und Pilokarpin jedesmal eine Beschleunigung der Vorwärtsbewegung, doch war diese nicht so ausgesprochen, wie ich dies nach Angaben über die Wirkung dieser Gifte erwartete. — Nach 0,0005 g Physostigmin sowie nach 0,01 g Pilokarpin trat geringe Beschleunigung, daneben, besonders nach Pilokarpin, sehr starke Sekretion auf. Nach grösseren Dosen wurde die Sekretion noch mehr gesteigert, besonders bei dem Hunde mit durchschnittenen extraintestinalen Nerven. Die Peristaltik ward auch stärker, doch lange nicht so gross, wie nach Morphin. Nach 0,03 g Pilokarpin trat endlich Spasmus des Darmes auf, so dass die Kugel lange Zeit absolut stillstand. —

Die beiden Gifte wirkten also auf den Darm beschleunigend, führten bei grösseren Dosen zum Spasmus. Dass die Beschleunigung verhältnismässig gering war, ist möglicherweise dadurch zu erklären, dass vielleicht mehr die Pendelbewegungen, als die eigentlich peristaltischen beeinflusst werden. —

Zusammenfassung.

Die Methode der Beobachtung des Vorschreitens einer in den ausgeschalteten Darm eingelegten Kugel ist für die Beurteilung vieler Phänomene der Darmbewegung brauchbar. —

Tiere mit durchschnittenen extraintestinalen Nerven haben eine unregelmässige, meist träge Peristaltik. Bei Reizwirkungen auf den Darm ist die Peristaltik bei diesen Tieren viel mehr gesteigert, als bei Tieren mit erhaltenen extraintestinalen Nerven. — Die im

1) l. c.
2) l. c.



Peritoneum zum Darme verlaufenden Nerven wirken also regulierend auf die in der Darmwand selbst erzeugten Bewegungen.

Die Peristaltik ist auch am normalen Tiere sehr labil. — Mechanische, psychische Reize können eine geringe Beschleunigung verursachen. —

Vorübergehende thermische Reize wirken nur über 48° C. und unter 10° C. verlangsamend. Aeussere Wärmeapplikation auf die Bauchwand wirkt beruhigend auf die Darmbewegung.

Die Peristaltik wird in erster Reihe durch den Darminhalt ausgelöst. Durch gesteigerte Peristaltik einzelner Darmteile werden andere Darmteile auf dem Wege des Reflexes über das zentrale Nervensystem in der Norm nicht beeinflusst.

Na_2SO_4 wirkt auf dem Wege der Wasserentziehung und durch mechanischen Reiz abführend. — Auf dem Blutwege konnte die Wirkung nicht erzielt werden, im Gegenteil wurde nach subkutaner Injektion geringe Verlangsamung beobachtet.

Morphin und Opium bewirkt beim Hunde von ganz kleinen bis grossen Dosen keine Erschlaffung der Darmwand. Es tritt stets Beschleunigung, sodann Kontraktur des Darmes auf, welche stundenlang anhält; nach Lösung der Kontraktur ist die Peristaltik noch längere Zeit gesteigert. — Diese Medikamente wirken direkt auf die Apparate der Darmwand ein. — Die Wirkung auf das zentrale Nervensystem spielt in Beziehung auf den Darm nur eine untergeordnete Rolle, auch ist die hemmende Wirkung des zentralen Systems nach diesen Dosen Morphium nicht aufgehoben. —

Apomorphin und Koffein in grossen Dosen wirken auf dem Wege zentraler Reizung peristaltikbeschleunigend. —

Atropin wirkt durch direkten Reiz auf die Darmapparate in kleinen Dosen beschleunigend, in grossen lähmend.

Physostigmin und Pilokarpin wirken durch direkten Reiz auf den Darm etwas beschleunigend, in grossen Dosen kontrahierend.



II.

(Dall' Istituto di patologia generale della R. Università di Napoli.)

Sul ricambio respiratorio nei polli gottosi.

Per il

Dott. G. Di Gristina (Napoli).

La patologia della gotta è stata studiata con varii criterii, e le più antiche dottrine, facevano consistere il momento causale di questa malattia, in un affievolimento dei processi ossidativi. A questo fatto si dette una grandissima importanza anche per altre malattie del ricambio, quali il diabete, e la obesità. Ma si riconobbe ben presto che la diminuzione delle ossidazioni non poteva spiegare tutti i fenomeni morbosi di alcune di queste malattie, e quindi si posero innanzi altri momenti etiologici e altri meccanismi patogenetici che qui non è il caso di ricordare. Mi limiterò invece ad accennare gli studi interessantissimi di Minkowski[1]) e specialmente di Brugsch e di Schittenhelm[2]) i quali, riportano il processo gottoso ad una anomalia del ricambio delle nucleine. Le nucleine che si introducono nell' organismo coll' alimentazione, come quelle che si originano dal continuo rinnovarsi dei tessuti, vengono attaccati da un fermento speciale, che libera le nucleine dall' acido nucleico propriamente detto; interviene quindi un fermento desamidante che trasforma le aminopurine in ossipurine, e in fine una ossidasi che trasforma queste ultime in acido urico, il quale alla sua volta viene decomposto dal fermento uricolitico che lo trasforma in ammoniaca e glicocolla.

In questo complesso lavorio di successive trasformazioni naturalmente si svolgono processi di ossidazione, i quali, sebbene limitati, per la piccola quantità delle nucleine che vengono trasformate,

1) Minkowski, Citato da von Noorden (Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels).

2) Brugsch e Schittenhelm, Zeitschrift für exper. Pathol. u. Therapie. 1907/08.

sono pur non di meno importanti per il retto funzionamento di questa lunga catena di fermenti.

Nella gotta, secondo Brugsch e Schittenhelm vi sarebbe una diminuzione della uricolisi e un rallentamento della trasformazione delle purine in acido urico.

Entrerebbe così in gioco l'antica dottrina della diminuzione dei processi ossidativi modificata nel senso che avverrebbe una diminuzione delle ossidazioni nel ricambio nucleinico. Sono state fatte richerche nella gotta umana per verificare la dottrina di Garrond delle diminuite ossidazioni e le osservazioni in proposito di Magnus-Lewy[1]) hanno fatto costatare che il ricambio non è modificato affatto in questo senso.

Però come giustamente osserva Ebstein[2]) non si può, colle richerche del predetto autore, escludere le anomalie delle ossidazioni del ricambio nucleinico, perchè in tale caso, le ossidazioni sono così piccole da sfuggire ai mezzi d'indagine di cui si dispone fino oggi. Nelle ricerche che sto per esporre mi sono proposto di studiare la quistione nella gotta sperimentale dei polli. Si sa che in questi animali alimentati con carne si producono corpi purinici in più grande quantità, tanto da aversi uno eliminazione di acido urico da superare perfino i 10 grammi. Ora in tali condizioni, se disturbi delle ossidazioni intervengono potrebbero essere più appariscenti. In questo riguardo non si deve però dimenticare che nei polli per via sintetica si può arrivare alla produzione di acido urico, da un materiale privo di nucleine, anzi è questo il prodotto finale a cui arrivano ugualmente i materiali proteici trasformati nel loro organismo, in antitesi all' aurea dei mammiferi. In ogni modo è certo che nei polli alimentati abbondantemente con nucleine si ha una eccessiva produzione di corpi purinici e le ricerche di Mach[3]) negli uccelli a cui venne estirpato il fegato, provarono che queste poterano trasformasi in acido urico, nella stessa maniera come avviene nei mammiferi.

Anche nei polli deve sussistere un limite d'eliminazione dello acido urico e sebbene si possa ritenere che questo limite sia molto in alto, tuttavia non è inverosimile che un eccesso di produzione urica conduca l'animale ad una vera uricemia. Infatti il Kionka[4])

1) Magnus Lewy, Zeitschr. f. klin. Medizin. 1895.
2) Ebstein, Die Gicht. Wiesbaden 1906.
3) Mach, Archiv f. exp. Path. u. Pharm. XXIV. 1888.
4) Kionka, Archiv f. exp. Path. u. Pharm. 1900.



riuscì ad ottenere la gotta nei polli alimentando questi animali con sola carne durante un periodo variabile da 3 mesi ad un anno. Le alterazioni che si riscontrano allora negli animali ammalati non sono dissimili dalle lesioni gottose nell' uomo. Questo autore distingue tre tipi di gotta sperimentale dei polli: 1. Tipo a decorso acuto; i polli presentano andatura incerta, cadono nel saltare e ritirano le zampe come se colpiti da dolore. La debolezza dell' estremità inferiori cresce sempre più; ma a questo periodo di peggioramento si alternano periodi di miglioramento. Gli attacchi in seguito diventano sempre più frequenti, i piedi si fanno edematosi e dolenti. In queste condizioni avviene la morte.

2. Tipo. Decorre più lentamente e i fenomeni morbosi sono meno intensi. Si osservano lievi disturbi dell' andatura, o nulla. D'un tratto gli animali non mangiano più, tengono il capo piegato sono sonnolenti, diminuiscono fortemente di peso e soccombono in pochi giorni.

3. Tipo. E' molto raro e decorre in più mesi. Anche qui compaiono disturbi dell' andatura e si formano gonfiori alle articolazioni dei piedi, ma non sono così marcati come nella prima forma. Il sintoma più importante è la formazione di nodi duri nelle articolazioni e tra i muscoli della gamba. Questi nodi sono costituiti da acido urico e sono analoghi ai tofi della gotta umana.

Le ricerche di Kionka furono estese anche al ricambio organico degli animali sottoposti al regime carneo, con i seguenti risultati:

1. Le galline sottoposte a regime carneo nei primi tempi dello esperimento dimagrano, poi riacquistano il peso primitivo e lo sorpassano per perderlo di nuovo e in modo progressivo.

2. Gli animali così trattati perdono cogli escrementi una quantità enorme di acqua, come ha del resto trovato Meisner in analoghe ricerche.

3. Corrispondentemente al vitto azotato il ricambio del N. è molto alto, avendosi una eliminazione di azoto di gr. 3,826 a 4,669 per giorno.

Il rapporto tra N. introdotto e N. eliminato spesso si mostrò modoficato nel senso di una maggiore eliminazione.

4. La quantità di acido urico eliminato fu di gr. 8, 8,15, a 9,792 per giorno. Questa quantità di acido urico messa in confronto con quella ordinariamente eliminata e tenuto conto anche

che vi è ritenzione di acido urico bisogna convenire che rappresenta una quantità enorme.

Richter[1]) ha obbietatto alle ricerche di Kionka che si tratti non di una vera gotta, ma di ritenzione di acido urico per lesioni dell' epitelio secernente dei reni. In appoggio alla sua opinione fa rilevare che Kochmann alimentando i cani con carne, trovò alterazioni profonde degli epitelii canaliculari. Però l'autore non tiene conto dei reperti istologici del rene nei polli gottosi, quali risultano dagli studi di Kionka e di Bannes. Da questi emerge che la conservazione de rene se non completa è almeno notevole. Di più non si spiega ammettendo l'obbiezione di Richter che i reni in tali condizioni, eliminano quantità cosi enormi di acido urico che naturalmente dovrebbe essere ritenuto nel caso che il rene non avesse conservato tutta la sua permeabilità. Dal punto di vista istologico, ha fatto ricerche anatomo patologiche sui polli gottosi anche Bannes[2]). Tanto quest'ultimo autore, che Kionka trovarono specialmente un processo di sclerosi iniziale e di metamorfosi pigmentaria, nel fegato, processi degenerativi e di infiltrazione nel rene. Bannes oltre al deposito di acido urico ha potuto costatare infiltrazione pigmentaria che egli considera come siderosi. A queste alterazioni egli dà un'importanza secondaria, mentre che la natura vera della malattia va ricercata in anomalie del ricambio. Anche Ebstein aveva notato negli organi dei polli gottosi granulazioni pigmentarie caratteristiche.

Metodica. Per rendere gottosi i polli ho seguito in generale il metodo di Kionka modificandolo in quanto che invece di somministrare carne ho adoperato fegato di bue ch'è più ricco di nucleine. Gli animale in numero di tre furono collocati in piccole gabbie, in modo do impedire i movimenti e costringerli alla assoluta immobilità. Prima di sottoporli al trattamento venivano alimentati con mais in quantità costante e proporzionata al peso dello animale, il quale nei primi tempi dell' esperimento aumentava fino a raggiungere un massimo costante. Ottenuto questo stadio di equilibrio nel ricambio, l'animale veniva studiato per un tempo relativamente lungo, fino a che le determinazioni del ricambio gassoso raggiungessero una certe costanza. Dopo si sottoponeva l'animale al regime carneo. Le determinazioni furono fatte nel completo digiuno dell' animale, e fu impiegato l'apparecchio per

1) Richter, Stoffwechsel und Stoffwechselkrankheiten. Berlin 1906.
2) Bannes, Arch. internat. de Pharmacodyn. IX.



l'analisi dei gas di Zuntz; l'aria respirata fu raccolta col metodo di Agozzotti come fu già usato in questo Istituto per altre ricerche fatte da La Franca[1]) e da Scaffidi[2]). Gli animali furono tenuti in esperimento per un tempo variabile da venti a trenta minuti.

La quantità di CO_2 e O_2 trovata nel volume di aria raccolto durante questo tempo, fatta la correzione della pressione, veniva rispettivamente moltiplicata per il fattore 1,5804 e 1,1427 e riportata all' unità di tempo e di peso dell' animale. Gli animali tollerano bene il trattamento e mangiarono spontaneamente il fegato tritato, per lunghissimo tempo.

Fu ricercato anche se l'animale, reso artificialmente gottoso, rimesso alla dieta ordinaria riprendesse il suo ordinario andamento di vita e se presentasse il ricambio respiratorio corrispondente alla dieta somministrata.

Allo scopo, l'animale coi sintomi manifestati della gotta, si rimetteva d'un tratto alla dieta di mais come in condizioni ordinarie e si osservava, trascorso qualche giorno, il ricambio nel solito modo. Riporto i fatti osservati nei tre animali che indico colle lettere A, B, C.

I risultati di tutte le mie determinazioni si trovano nelle seguenti tabelle.

Descrizione degli esperimenti.

Gallina A.

Gallina adulta del peso di gr. 820. Fu mantenuta alla dieta di mais (gr. 40 = 58,79 calorie giornaliere) per due mesi e mezzo fino a che si ebbero risultati costanti nelle determinazioni del ricambio gassoso. Fu poi messa a dieta di fegato (80 di fegato di bue = 100 calorie per giorno) e nei primi tempi non si manifestarono fenomeni morbosi e il peso dell' animale si mantenne presso a poco costante.

Dopo circa un mese e mezzo cominciarono a formasi ai piedi nodi e screpolature, le articolazioni si gonfiavano e i movimenti dell' animale diventarono tardi e impacciati. Per circa un mese l'animale restò in questo stadio diminuendo sempre di peso e con alternative di miglioramenti e di peggioramenti. Fu allora rimessa alla dieta di mais per alcuni giorni, e poi di nuovo alimentata con fegato fino che sopraggiunse spontaneamente la morte.

1) Biochemische Zeitschr. 1907.
2) Biochemische Zeitschr. 1908.



Tabella 1a. Gallina A. 1° Periodo.

Data	Temperatura in gradi centigradi	Pressione barometrica	Durata dell' esperimento	CO^2 eliminato in %	O^2 assorbito in %	CO^2 eliminato per ora in cmc	O^2 assorbito per ora in cmc
19. 1. 1909	12,0	754,6	26′	1,24	1,20	490,0	562,1
20. 1. 1909	12,0	755,0	20′	1,20	1,44	616,6	751,6
26. 1. 1909	12,0	760,0	20′	1,25	1,50	642,3	770,8
28. 1. 1909	11,5	761,7	17′	0,85	1,00	514,0	603,7
17. 2. 1909	11,5	748,0	17′	0,79	0,86	277,7	520,1
23. 2. 1909	10,0	755,0	25′	0,94	1,02	670,9	728,1
28. 2. 1909	12,0	742,5	24′	0,84	1,03	551,6	851,7
28. 3. 1909	16 0	754,0	23′	0,89	0,92	584,4	636,9
29. 3. 1909	16,0	757,0	30′	1,17	1,25	100,4	1096,0

Tabella 2a. Gallina A. 2° Periodo.

6. 4. 1909	15,0	758,0	22′	0,66	0,89	414,6	559,9
7. 4. 1909	15,0	759,5	26′	0,79	1,04	586,6	772,1
11. 4. 1909	17,5	752,5	22′	0.80	0,92	502,6	577,6
13. 4. 1909	17,0	750,0	21′	0,93	0,97	570,5	595,2
18. 4. 1909	19,5	760.0	21′	0,60	0,90	359,7	539,7
19. 4. 1909	18,0	759.0	23′	0.56	1,25	367,8	820,8
23. 4. 1909	21,0	758,0	21′	0,95	1,20	542,6	703,1
24. 4. 1909	19,0	762,0	25′	0,70	1,35	499,6	765,4
26. 4. 1909	19,0	762,5	22′	0,55	1,00	314,0	628,8

Tabella 3a. Gallina A. 3° Periodo.

28. 4. 1909	21,5	759,5	25′	0,95	1,46	599,8	922,2
29. 4. 1909	21,0	559,5	22′	0,80	1,17	433,5	635,5
1. 5. 1909	20,0	757,0	24′	1,30	1,42	770,2	841,5
6. 5. 1909	17,5	756,4	19′	1,09	1,79	523,3	859,3
10. 5. 1909	17,0	755,0	16′	0,45	0,68	193,5	268,7
17. 5. 1909	22.0	759,6	19′	0,55	0,84	264,0	422,2
21. 5. 1909	23,0	762,2	20′	0,68	1,20	335,8	592,6
24. 5. 1909	22,0	762,6	22′	0.80	1,00	444,6	559,9
26. 5. 1909	22.0	657,0	25′	0,80	1,30	505,4	821,1
29. 5. 1909	22,0	751,5	21′	0,85	1,40	451,0	742,9
9. 6. 1909	23,0	760,0	25′	0,60	1,00	305,3	520,7

Tabella 4a. Gallina A. 4° Periodo.

12. 6. 1909	23,0	755,5	26′	0,80	0,98	433,4	510,3
13. 6. 1909	22,0	755,0	18′	0,94	1,05	353,5	394,5
16. 6. 1909	22,0	761,7	21′	0,75	0,95	327,4	415,6

L'autopsia della gallina, fatta 8 ore dopo la morte mi diede i seguenti resultati: Animale estremamente magro — Articolazioni

Alimentazione con mais (20 gr al giorno).

CO^2 eliminato in grammi		O^2 assorbito in grammi		Quoziente respiratorio	Peso dell' animale gr	Osservazioni
per ora	per kilo ora	per ora	per kilo ora			
1,8530	2,2600	0,7529	0,9182	0,885	820	
1,1700	1,3930	1,0080	1,2290	0,833	820	
0,2851	0,6051	1,0540	1,3170	0,833	800	
0,7607	1,2270	0,6481	0,8102	0,850	800	
0,8765	1,0950	0,6899	0,8624	0,918	800	
1,2520	1,5680	0,9842	1,2300	0,931	800	
1,0020	1,2820	1,1210	1,4000	0,814	800	
1,0620	1,3310	0,8390	1,0480	0,918	800	
1,8310	2,2880	1,4450	1,8060	0,934	800	
	1,3391		1,1777	0,879		Valori medii.

Alimentazione carnea (80 gr di fegato di hue ogni giorno).

0,7608	1,0150	0,7422	0,9905	0,758	750	L'animale non presenta segni d'intolleranza e mangia spontaneamente il cibo.
1,0900	1,4400	1,0270	1,3700	0,760	750	
0,9050	1,1310	0,7504	0,9379	0,860	800	
1,0100	1,0770	0,7586	0,9032	0,960	840	
0,6520	0,7957	0,7078	0,8631	0,668	820	
0,6630	0,8080	1,0690	1,3050	0,448	800	
0,9767	1,2200	0,9152	1,1700	0,790	800	
0,9051	1,1040	1,0030	1,2230	0,520	820	
0,5689	0,7111	0,8227	1,0380	0,550	800	
	1,0335		1,0889	0,701		Valori medii.

Alimentazione carnea (80 gr di fegato di hue ogni giorno).

0,8511	1,1810	0,2190	1,6540	0,649	720	L'animale diventa impacciato nei movimenti e compaiono screpolature e nodi nelle gambe.
0,7761	1,0780	0,8210	1,1940	0,685	720	
1,3866	1,5190	1,0870	1,1510	0,915	720	
0,9494	1,2490	1,1270	1,4840	0,609	760	
0,3503	0,4548	0,3509	0,4557	0,662	760	In questi ultimi giorni l'animale non può più muoversi.
0,4721	0,5757	0,5459	0,7273	0,607	820	
0,5964	0,7273	0,7109	0,9280	0,575	820	
0,7858	0,9584	0,7150	0,8727	0,720	820	
0,8961	1,1440	1,0520	1,3120	0,616	820	
0,6928	0,9668	0,9573	1,1950	0,608	820	
0,5403	0,7505	0,6663	0,9255	0,600	720	
	0,9640		0,8906	0,658		Valori medii.

Alimentazione con mais (40 gr di mais al giorno).

0,7625	1,0890	0,6497	0,9281	0,816	700	
0,6249	0.8929	0,5043	0,7205	0,895	700	
0,5836	0,8584	0,5358	0,7879	0,789	680	
	0,9467		0,8121	0,833		Valori medii.

iperemiche ma senza depositi — Nelle gambe nodi fiobrosi e focolai nlcerativi. -- Negli organi interni non si notavano alterazioni macro-

scopiche. L'esame microscopico mi fece rilevare processi degenerativi delle capsule surrenali e dei reni. Notai pure infiltrazione pigmentarie come furono osservate da Ebstein e da Bannes. Nel fegato si trovarono infiltrazioni con corpuscoli più o meno grossi verdrasti.

Nelle tabelle seguenti sono raccolti i dati delle determinazioni fatte in riguardo al ricambio respiratorio delle galline nei diversi periodi dell' esperimento.

Riassunto dell' esperimento A.

1. Periodo. Durata due mesi e mezzo. Dieta di mais. La gallina si trova in condizioni perfettamente normali. Peso costante. Il suo ricambio respiratorio è rappresentato da una media:

CO_2 eliminato 1,3345 } per ora e per Kg. d'animale.
O_2 assorbito 1,1800 }

Il quoziente respiratorio è in media 0,853, valore normale tenuto conto della dieta prevalentemente idrocarbonata.

2. Periodo. Periodo preparatorio della gotta. 2 mesi dieta carnea. La gallina si trava in buone condizioni — il peso lievemente diminuito. Il ricambio respiratorio è rappresentato da una media:

CO_2 eliminato 1,0335 } per ora e per Kg. d'animale.
O_2 assorbito 1,0889 }

Il quoziente respiratorio è in media 0,701.

In questo periodo vi è dunque diminuzioni dei processi ossidativi e abbassamento del Q.R.

3. Periodo. Periodo della gotta con dieta carnea (30 giorni). Sono evidenti le manifestazioni gottose nell' animale. Il peso è notevolmente diminuito (100 gr.). Il ricambio respiratorio à rappresentato da una media di:

CO_2 eliminato 0,9640 } per ora e per Kg. d'animale.
O_2 assorbito 0,8906 }

In questo periodo vi è anche diminuzione dei processi ossidativi e abbassamento del Q.R.

4. Periodo. Periodo della gotta con dieta di mais (6 giorni). Malgrado la dieta idrocarbonata la gallina non migliora e il suo peso diminuisce ancora di 40 gr. Il ricambio respiratorio è rappresentato da una media di:



CO_2 eliminato 0,9477 } per Kg. e per ora.
O_2 assorbito 0,8121 }

Il Q.R. è di 0,693.

I processi ossidativi sono ancora diminuiti malgrado il ritorno alla dieta idrocarbonata.

Il quoziente respiratorio è molto basso se si tien conto della prevalenza degli idrati di carbonio nel cibo.

Riassunto dell' esperimento B.

Gallina adulta del peso di gr. 1220. Fu mantenuta per un mese al regime di gr. 70 di mais (72,55 calorie) per giorno. Poi si cominciò l'alimentazione carnea gr. 120 di fegato di bue (= 220 calorie). Ben presto cominciò a mostrare segni di malattia. L'animale era tardo ed impacciato nei movimenti, teneva gli arti retratti. Aveva cresta cianotica. In breve non potè più muoversi affatto, rifiutava il cibo per modo che si dovette alimentare per forza.

Si rimise allora la gallina a dieta di mais e in pochi giorni cominciò notevolmente a migliorare.

Dopo 20 giorni riprese l'alimentazione con fegato e subito comparve un nuovo accesso di gotta. L'animale restava immobile al suolo, rifiutava il cibo; aveva le articolazioni gonfie e calde. Comparvero ingrossamenti nel mascellare inferiore.

Rimessa la gallina a dieta di mais ritornò la facoltà di deambulazione ma il peso seguitava a diminuire. Rimessa allora di nuovo a dieta di fegato, aumentò il peso ma comparve un nuovo accesso gottoso, e quindi le condizioni dell' animale decaddero rapidamente talchè credetti opportuno ucciderlo per fissarne gli organi freschi.

L'esame dell' animale fatto immediatamente dopo la morte mi diede i seguenti risultati:

L'animale è profondamente dimagrato, non si riscontrano tracce di tessuto adiposo. Nel cellulare sottocutaneo riscontrasi una quantità di corpuscoli bianco giallastri, che non danno la reazione della muresside. Le articolazioni sono iperemiche ma non contengono nè prodotto inflammatorii, nè depositi.

Il mascellare è sede di ipertrofia ossea ma non contiene depositi. Nei vari organi addominali macroscopicamente nulla rilevasi d'importante.



Tabella 5a. Gallina B. 1° Periodo.

Data	Temperatura in gradi centigradi	Pressione barometrica	Durata dell' esperimento	CO^2 eliminato in %	O^2 assorbito in %	CO^2 eliminato per ora in cmc	O^2 assorbito per ora in cmc
13. 1. 1909	12,0	756,0	22′	1,54	1,92	716,9	731,5
15. 1. 1909	12,5	756,0	17′	1,08	1,24	501,9	749,6
17. 1. 1909	14,5	759,0	20′	1,04	1,35	427,5	554,9
22. 1. 1909	12,0	761,7	21′	1,43	1,50	699,4	786,7
26. 1. 1909	12,0	761,7	22′	1,64	1,75	698,8	836,0
28. 1. 1909	12,0	761,7	18′	1,25	1,65	730,4	964,0
31. 1. 1909	11,8	749.8	19′	1,50	1,65	830,3	913,4
4. 2. 1909	11,8	756,2	19′	1,45	1,70	784.4	878,3
6. 2. 1909	13,0	755,2	26′	1,83	2,12	740,3	857,0

Tabella 6a. Gallina B. 2° Periodo.

21. 2. 1909	11,0	762,1	18′	0,65	0,70	370,2	394,1
25. 2. 1909	11,0	753,3	20′	0,84	1,15	431,8	591,1
26. 2. 1909	12,0	757,5	15′	0,65	1,00	445,4	685,1
21. 3. 1909	15,0	754,0	18′	0,90	1,05	413,8	599,6
22. 3. 1909	17,0	755,0	21′	1,45	1,80	709,7	881,1

Tabella 7a. Gallina B. 3° Periodo.

23. 3. 1909	16,0	751,6	21′	0,95	1,39	465,1	680,5
28. 3. 1909	15,0	754,5	21′	0,80	1,03	391,6	503,4
29. 3. 1909	15,0	757,3	21′	0,92	1,00	450,4	543,4
30. 3. 1909	15,0	757,4	24′	1,12	1,43	468,8	612,5
9. 4. 1909	15,0	762,0	23′	1.05	1,65	616,2	958,9
11. 4. 1909	16,0	755,0	21′	0.90	1,35	477,7	716,5
18. 4. 1909	18,5	760,0	22′	0,85	1,29	472,4	717,1
19. 4. 1909	18,0	759,0	21′	0,95	1,48	504,1	785,3
22. 4. 1909	19,0	755,0	22′	1,18	1,44	521,0	800,0
24. 4. 1909	21,0	762,8	24′	1,16	1,47	703,4	873,2

Tabella 8a. Gallina B. 4° Periodo.

27. 4. 1909	20,0	761,7	24′	0,95	1,50	576,0	909,6
28. 4. 1909	21,5	759,5	22′	0,95	1,42	528,0	789,3
39. 4. 1909	20,0	759,3	26′	1,45	1,65	952,5	1084,0
1. 5. 1909	20,0	757,0	29′	1,75	2,27	769,4	998,0
2. 5. 1909	20,5	756,5	16′	0,75	1,40	343,6	566,0
3. 5. 1909	18,5	756,5	20′	0.89	1,57	451,9	797,1
6. 5. 1909	17,5	756,4	26′	0,96	1,70	633.6	1122,0
7. 5. 1909	17,5	756,7	25′	1,00	1.85	532,9	963,5
9. 5. 1909	17,0	758,0	27′	1,50	2,70	843,7	1519,0
11. 5. 1909	17.5	760,0	24′	0.60	1,20	300,0	600,0
12. 5. 1909	19,0	760,0	25′	0,80	1,35	397,9	703,2

Alimentazione con mais (70 gr di mais al giorno).

CO^2 eliminato in grammi		O^2 assorbito in grammi		Quoziente respiratorio	Peso dell' animale gr	Osservazioni
per ora	per kilo ora	per ora	per kilo ora			
1,3510	1,1060	1,5550	1,2720	0,6391	1220	L'animale si mantiene in buone condizioni ed aumenta di peso.
0,9269	0,7129	1,5880	1,2220	0,8710	1300	
0,7874	0,6299	0,7393	0,5912	0,7700	1250	
1,3070	0,9905	1,0630	0,8054	0,9316	1320	
1,3060	0,9675	1,1290	0,8369	0,9150	1350	
1,3710	1,0160	1,3020	0,9950	0,7570	1350	
1,5270	1,1310	1,2140	0,8999	0,9090	1350	
1,4580	1,3200	1,1800	0,8493	0,8520	1390	
1,3660	0,9822	1,1420	0,8221	0,8550	1390	
	0,9853		0,9215	0,8330		Valori medii.

Alimentazione carnea (120 gr di fegato al giorno).

0,6923	0,5053	0,5328	0,3889	0,928	1370	L'animale tollera poco il nuovo reggime e presto presenta disturbi dell' andatura.
0,8028	0,5899	0,7945	0,6112	0,739	1300	
0,6578	0,5060	0,9210	0,7085	0,650	1300	
0,9378	0,7563	0,7913	0,6379	0,855	1240	
1,2860	1,0300	1,1530	0,9226	0,805	1250	
	0,6767		0,6558	0,805		Valori medii.

Alimentazione con mais (70 gr al giorno).

0,8432	0,6855	0,3551	0,2887	0,685	1230	Le condizioni di difficoltata deambulazione migliorano sensibilmente.
0,7159	0,5868	0,6654	0,5454	0,776	1220	
0,8262	0,6885	0,7208	0,6006	0,835	1200	
0,8590	0,7159	0,8116	0,6762	0,842	1200	
0,2350	1,0500	1,2790	1,0650	0,620	1200	
0,8736	0,7281	0,9475	0,7896	0,668	1200	
0,8525	0,7413	0,9359	0,8134	0,658	1150	
0,9162	0,7831	0,8197	0,7006	0,642	1170	
0,9346	0,8122	0,0380	0,9018	0,840	1150	
0,2630	1,0980	1,1330	0,9857	0,790	1150	
	0,7889		0,7327	0,735		Valori medii.

Alimentazione carnea (120 gr di fegato al giorno).

1,0380	0,9837	1,1800	0,9523	0,632	1240	L'animale con questa dieta presenta nuovi attachi gottosi e più gravi, tanto da rendere impossibile la deambulazione.
0,9398	0,7579	1,0420	0,8483	0,668	1240	
1,7090	1,3880	1,4060	1,1340	0,878	1240	
1,3750	1,1090	1,2900	1,0390	0,775	1240	
0,6114	0,4930	0,5937	0,6270	0,607	1270	
0,8127	0,6399	0,9370	0,7624	0,566	1270	
1,1630	0,9159	1,4650	1,1540	0,584	1270	
0,9597	0,8016	1,3750	1,0820	0,540	1200	
1,5290	1,2850	1,9910	1,6590	0,555	1190	
0,5440	0,4730	0,9867	0,6611	0,500	1150	
0,7182	0,6529	0,9177	0,8343	0,590	1100	
	0,8637		0,9778	0,627		Valori medii.

Tabella 9ª. Gallina B. 5º Periodo.

Data	Temperatura in gradi centigradi	Pressione barometrica	Durata dell' esperimento	CO^2 eliminata in %	O^2 assorbito in %	CO^2 eliminato per ora in cmc	O^2 assorbito per ora in cmc
13. 5. 1909	19,0	753,0	22′	1,20	1,60	550,0	733,3
14. 5. 1909	20,0	756,7	21′	1,12	1,61	490,0	590,0
15. 5. 1909	20,0	756,0	26′	1,20	1,35	650,0	331,2
16. 5. 1909	21,0	757,0	20′	0,90	1,03	375,0	540,3
17. 5. 1909	21,5	757,0	20′	0.75	1,[illegible]3	327,2	592,7
18. 5. 1909	22,0	759,6	22′	1,00	1,27	458,0	578,0
21. 5. 1909	23,0	762,2	18′	0,82	1,02	375,9	467,5
22. 5. 1909	25,0	762,2	21′	1,30	1,40	568,7	612,5
24. 5. 1909	23,0	762,6	23′	0,94	1,16	450,0	555,9

L'esame istologico fece rilevare le solite alterazioni descritte da Ebstein e Kionka.

Riporto nelle seguenti tabelle i risultati degli esperimenti.

Riassunto dell' esperimento B.

1. Periodo = Un mese di durata. Dieta di mais. La gallina si trova in perfette condizioni fisiologiche. Il ricambio respiratorio è rappresentato da una media di:

CO^2 eliminato	0,9854
O^2 assorbito	0,9215
Q. R. in media	0,832

2. Periodo = Un mese. Periodo di preparazione della gotta. Dieta carnea. Evidenti manifestazioni gottose. Il peso della gallina diminuisce alquanto.

Il ricambio respiratorio è rappresentato da una media di:

CO^2 eliminato	0,6767
O^2 assorbito	0,6558
Quoziente respiratorio	0,805

Vi è dunque diminuzione dei processi ossidativi e lieve abbassamento del quoziente respiratorio.

3. Periodo = 20 giorni. Periodo della gotta con dieta di mais. La gallina migliora notevolmente. Il ricambio respiratorio è rappresentato da una media di:

CO^2 eliminato	0,7889
O^2 assorbito	0,7327
Quoziente respiratorio	0,735



Alimentazione con mais (70 gr di mais al giorno).

CO^2 eliminata in grammi		O^2 assorbito in grammi		Quoziente respiratorio	Peso dell' animale gr	Osservazione
per ora	per kilo ora	per ora	per kilo ora			
0,9834	0,8940	0,9480	0,8618	0,750	1100	I sintomi gottosi si dileguano a poco a poco e l'animale può deambulare con una certa facilità.
0,8777	0,7939	0,7642	0,6925	0,695	1100	
1,1640	1,1070	0,9456	0,9430	0,889	1050	
0,5316	0,5074	0,6988	0,6655	0,873	1050	
0,5801	0,5421	0,7580	0,7084	0.664	1070	
0,8141	0,7755	0,7417	0,7064	0,787	1050	
0,6660	0,6660	0,6003	0,6003	0,803	1000	
1,0300	1,0130	0,7817	0.7896	0,926	990	
0,8016	0,8097	0,7133	0,7205	0,810	990	

Il processi ossidativi aumentano alquanto e il quoziente respiratorio si abbassa malgrado al dieta idrocarbonata.

4. Periodo = Periodo di due mesi. Periodo della gotta con alimentazione di fegato. Evidenti manifestazioni gottose. Diminuzione notevole del peso (290 gr.).

Il ricambio respiratorio è rappresentato da una media di:

CO^2 eliminato 0,8637
O^2 assorbito 0,9778
Quoziente respiratorio 0,627

5. Periodo = Nove giorni = Periodo della gotta con dieta di mais. Le manifestazioni gottose migliorano alquanto, ma l'animale diminuisce di peso.

Il ricambio respiratorio è rappresentato da una media di:

CO^2 eliminato 0,8060
O^2 assorbito 0,7433
Quoziente respiratorio 0,800

I processi ossidativi si mantengono sempre bassi ma il quoziente respiratorio mercè la dieta idrocarburata si rialza fino a quasi il valore normale.

Riassunto dell' esperimento C.

Gallina adulta del peso di gr. 870. Fu alimentata per un mese e 5 giorni con mais (gr. 60 di mais, calorie 87,64) e in questo periodo si mantenne in condizioni fisiologiche e aumentò di peso.

Si cominciò poi la dieta carnea (gr. 100 di fegato di bue = 200 calorie al giorno). Dapprima non si manifestarono fenomeni



Tabella 10ª. Gallina C. 1° Periodo.

Data	Temperatura in gradi centigradi	Pressione barometrica	Durata dell' esperimento	CO^2 eliminata in %	O^2 assorbito in %	CO^2 eliminata per ora in cmc	O^2 assorbito per ora in cmc
16. 9. 1909	13,0	760,0	15′	1,07	1,16	785,5	851,6
17. 6. 1909	14,0	759,7	17′	1,24	1,36	749,0	822,0
21. 6. 1909	12,0	757,2	22′	1,19	1,38	556,0	644,8
24. 6. 1909	12,0	759,7	17′	1,15	1,58	695,5	955,5
26. 6. 1909	12,5	760,0	18′	1,33	1,50	742,2	876,5
29. 6 1909	12,0	757,0	24′	1,75	1,85	767,1	810,8
31. 2. 1909	11,8	749,8	19′	1,25	1,70	691,0	919,0
6. 2. 1909	12,5	755,2	18′	1,05	1,21	588,0	680,9
7. 2. 1909	12,0	756,0	19′	0,99	1,60	535,5	885,7

Tabella 11ª. Gallina C. 2° Periodo.

Data	Temperatura in gradi centigradi	Pressione barometrica	Durata dell' esperimento	CO^2 eliminata in %	O^2 assorbito in %	CO^2 eliminata per ora in cmc	O^2 assorbito per ora in cmc
18. 2. 1909	15,0	758,0	21′	1,05	1,50	525,9	734,3
19. 2. 1909	14,0	760,0	19′	1,20	1,55	654,5	834,4
20. 2. 1909	10,0	762,6	18′	0,59	0,77	336,9	439,7
24. 2. 1909	11,5	755,0	26′	0,79	0,87	312,3	343,9
25. 2. 1909	11,0	753,3	21′	0,84	1,15	431,8	591,1
21. 3. 1909	11,5	754,6	23′	0,90	1,34	402,2	598,9
22. 3. 1909	17,0	755,3	22′	0,76	1,19	355,0	556,1
23. 3. 1909	15,0	753,0	24′	1,12	1,55	479,7	835,8

Tabella 12ª. Gallina C. 3° Periodo.

Data	Temperatura in gradi centigradi	Pressione barometrica	Durata dell' esperimento	CO^2 eliminata in %	O^2 assorbito in %	CO^2 eliminata per ora in cmc	O^2 assorbito per ora in cmc
31. 3. 1909	15,0	758,0	28′	1,37	1,65	1,1180	1,3190
2. 4. 1909	16,0	755,4	27′	0,93	1,60	786,9	1,2330
5. 4. 1909	15,0	754,5	23′	1,10	1,38	722,2	906,1
6. 4. 1909	14,0	757,4	26′	1,27	1,76	942,6	1,313
7. 4. 1909	14,5	759,5	26′	1,29	1,81	957,5	1,344
9. 4. 1909	14,5	762,0	26′	1,20	1,77	890,7	1.3130
10. 4. 1909	15,0	752,0	24′	0,95	1,20	650,8	822,1

Tabella 13ª. Gallina C. 4° Periodo.

Data	Temperatura in gradi centigradi	Pressione barometrica	Durata dell' esperimento	CO^2 eliminata in %	O^2 assorbito in %	CO^2 eliminata per ora in cmc	O^2 assorbito per ora in cmc
19. 4. 1908	17,0	759,0	21′	0,55	0,68	332,4	411,8
22. 4. 1909	18,5	755,7	22′	0,50	0,80	313,9	501,8
23. 4. 1909	18,0	758,8	21′	0,44	0,95	234,6	503,8
26. 4. 1909	21,0	762,5	24′	0,69	1,16	418,3	641,5
29. 4. 1909	21,0	759,5	21′	0,80	1,07	224,4	567,6
30. 4. 1909	20,5	759,3	23′	0,80	0,95	264,9	564,8
1. 5. 1909	19,5	757,0	19′	0,80	0,90	384,0	432,2
2. 5. 1909	19,5	756,0	19′	0,70	0,81	336,0	390,0
3. 5. 1909	18,0	753,5	21′	0,67	1,02	355,4	541,2
8. 5. 1909	17,0	759,8	23′	0,45	0,60	215,6	287,6

Alimentazione con mais (60 gr al giorno).

CO^2 eliminata in grammi		O^2 assorbito in grammi		Quoziente respiratorio	Peso dell' animale gr	Osservazioni
per ora	per kilo ora	per ora	per kilo ora			
1,4740	1,6940	1,1440	1,3150	0,922	870	Le condizioni di salute dell'animale si mantengono buone.
1,3840	1,6270	1,0980	1,2920	0,911	850	
1,0350	1,2170	0,8678	1,0210	0,862	850	
1,2950	1,4550	1,3160	1,4450	0.735	890	
1,3860	1,5940	1,1830	1,3290	0,860	890	
1,4210	1,5780	1.0850	1.2060	0,945	920	
1,2960	1,4400	1,2180	1,3530	0,752	920	
1,0840	1,2050	0,9201	1,0220	0,853	920	
0,9721	1,1050	0,7192	0,7992	0,614	920	
	1,4350		1,1980	0,828		Valori medii.

Alimentazione carnea (100 gr di fegato di bue al giorno).

CO^2 per ora	CO^2 per kilo ora	O^2 per ora	O^2 per kilo ora	Quoziente respiratorio	Peso	Osservazioni
0,9969	1,1030	0,8732	0,9702	0,700	990	L'animale tollera male il nuovo reggime alimentare e presenta subito attacchi gottosi.
1,2270	1,2400	1,1300	1,1410	0,774	990	
0,6352	0,6417	0,5995	0,6055	0,767	990	
0,5794	0,5853	0,4613	0,5364	0,940	990	
0,8028	1,2880	0,7946	0,8026	0,739	870	
0,7356	0.8747	0,7919	0,9423	0,668	860	
0,6442	0,7579	0,7283	0,8567	0,655	850	
0,8740	1,029	1,1010	1,2950	0,725	850	
	0,9399		0,8937	0,746		Valori medii.

Alimentazione mista (30 gr mais e 50 gr di fegato al giorno).

CO^2 per ora	CO^2 per kilo ora	O^2 per ora	O^2 per kilo ora	Quoziente respiratorio	Peso	Osservazioni
2,004	2,2270	1,750	1,944	0,830	900	Le condizioni generali dell' animale migliorano rapidamente e i movimenti si fanno più liberi.
1,335	1,4510	1,624	1,804	0,585	900	
1,3210	1,590	1,225	1,409	0,800	850	
1,7370	1,997	1,749	2,058	0,720	850	
1,7630	2,025	1,789	2,056	0,715	870	
1,6430	1,930	1,752	2,061	0,698	850	
1,1840	1,360	1,083	1.244	0,790	870	
	1,7980		1,7680	0,731		Valori medii.

Alimentazione carnea (100 gr di fegato al giorno).

CO^2 per ora	CO^2 per kilo ora	O^2 per ora	O^2 per kilo ora	Quoziente respiratorio	Peso	Osservazioni
0,6049	0,7585	0,5419	0.6774	0,810	820	L'animale presenta subito nuovi sintomi gottosi con grave alterazione della deambulazione.
0,5642	0,7052	0,6514	0,8142	0,624	800	
0,4242	0,5049	0,6589	0,7844	0,215	820	
0,7507	0,8736	0,8324	1,0160	0,594	820	
0,7583	0,9248	0,7321	0,8927	0,748	820	
0,8323	1,0150	0,7311	0,8916	0.845	820	
0,6856	0,8361	0,5579	0,6805	0.886	820	
0,6013	0,9232	0,5035	0,6140	0,864	820	
0,6396	0,9821	0,9043	0,8586	0,657	820	
0,3913	0,5148	0,3734	0,4965	0,750	760	
	0,8036		0.7826	0,719		Valori medii.

Tabella 14ª. Gallina C. 5º Periodo.

Data	Temperatura in gradi centigradi	Pressione barometrica	Durata dell' esperimento	CO^2 eliminata in %	O^2 assorbito in %	CO^2 eliminata per ora in cmc	O^2 assorbito per ora in cmc
10. 6. 1909	23,0	760,0	22′	0,55	0,80	252,1	461,5
12. 6. 1909	22,0	755,5	21′	0,55	0,80	240,5	349,9
13. 6. 1909	22,0	756,0	26′	0,85	1.05	400,3	568,8
14. 6. 1909	22,0	761.7	24′	0,90	1,15	449,9	574,9
17. 6. 1909	22,0	759.7	25′	0,90	1,65	468.6	1,081
19. 6. 1909	23,0	764.0	22′	0,70	1,05	319,3	481,1
20. 6. 1909	22,0	765,0	18′	0,60	0,70	224,9	256,9

morbosi. Dopo un mese comparvero disturbi dei movimenti e l'animale si ridusse a non potere più stare in piedi e a rifiutare il cibo in modo che si dovette provvedere all' alimentazione forzata. Quindi la gallina fu messa a dieta mista con 30 gr. di mais e gr. 50 di fegato al giorno (intutto 143,82 calorie) e con questa alimentazione si ebbe un miglioramento notevole.

Si ricominciò allora l'alimentazione con solo fegato, ma ricomparvero i soliti fenomeni morbosi. Dopo un mese di questo trattamento si tornò al mais e finalmente dopo 12 giorni di osservazione fu rimesso all' alimentazione con fegato.

Dopo altri 15 giorni di tale trattamento l'animale fu ucciso.

All' autopsia non si osservarono macroscopicamente nulla d'importante tranne di un intenso dimagramento.

Riporto nelle seguenti tabelle i risultati degli esperimenti.

Riassunto dell' esperimento C.

1. Periodo = (Un mese e 5 giorni) Periodo normale. Dieta di mais. La gallina si trova in condizioni fisiologiche. Aumenta di peso. Il ricambio respiratorio è rappresentato da una media di:

CO^2 eliminato . . .	1,4677	per ora e per kg d'animale.
O^2 assorbito . . .	1,1982	
Quoziente respiratorio	0,828	

2. Periodo = 2 Mesi e 15 giorni. Periodo di preparazione della gotta. Dieta carnea. La gallina ha manifestazioni gottose negli ultimi giorni e si riduce in cattive condizione di deambulazione.

Alimentazione con mais (60 gr di mais al giorno).

CO^2 eliminata in grammi per ora	CO^2 eliminata in grammi per kilo ora	O^2 assorbito in grammi per ora	O^2 assorbito in grammi per kilo ora	Quoziente respiratorio	Peso dell' animale gr	Osservazioni
0,4462	0,5577	0,5906	0,7382	0,685	800	Le condizioni di salute dell' animale migliorane ma non rapidamente come le altre volte.
0,4251	0,5313	0,4473	0,5589	0,785	800	
0.8150	1,0180	0,7282	0,9102	0,808	800	
0,8022	1,0030	0,7411	0,9261	0,782	800	
0,8333	1,0400	1,3900	1,6950	0,546	820	
0,5682	0,7576	0,6191	0,7447	0,606	750	
0,4030	0,6765	0,4190	0,5588	0,856	750	
	0,7977		0,7474	0,724		Valori medii.

Il ricambio respiratorio è dato da una media di:

CO^2 eliminato . . .	0,9406	per ora e per kg d'animale.
O^2 assorbito . . .	0,8949	
Quoziente respiratorio	0,746	

Vi è dunque diminuzione dei processi ossidativi e abbassamento del quoziente respiratorio.

3. Periodo = 12 Giorni = Periodo di miglioramento. Dieta mista. La gallina aumenta di peso e migliora. Ricambio respiratorio è dato da una media di:

CO^2 eliminato	1,798
O^2 assorbito	1,768
Quoziente respiratorio	0,731

Col miglioramento dell' animale sono aumentati notevolmente in processi ossidativi.

4. Periodo = (Un mese) Periodo della gotta. Dieta carnea. Evidenti manifestazione gottose e diminuzione di peso.

Il ricambio respiratorio è dato da una media di:

CO^2 eliminato . . .	0,8036	per ora e per kg d'animale.
O^2 assorbito . . .	0,7825	
Quoziente respiratorio	0,719	

Col ricomparire dei sintomi gottosi diminuiscono di nuovo i processi ossidativi.

5. Periodo = (12 giorni) Periodo della gotta. Dieta di mais. Evidenti manifestazioni gottose e diminuzione di peso.

Il ricambio respiratorio è dato da una media di:



CO^2 eliminato . . .	0,7977	per ora e per kg d'animale.
O^2 assorbito . . .	0,7474	
Quoziente respiratorio	0,724	

Permanendo le manifestazioni gottose i processi ossidativi si mantengono assai bassi malgrado l'alimentazione idrocarbonata.

Résumé.

Die bei den geschilderten Experimenten erhaltenen Resultate lassen sich folgendermassen zusammenfassen:

1. Werden Hühner mit Stoffen ernährt, die sehr reich an Nukleinen sind (Rindsleber), so entsteht bei diesen Tieren ein Zustand von Intoxikation und Urämie, der durch wahre Anfälle von Gicht charakterisiert und von makroskopischen und mikroskopischen Läsionen der Gewebe begleitet ist, die den von Ebstein, Kionka und Bannes angetroffenen ganz ähnlich sind.

2. Bei Ernährung mit Rindsleber entsteht die Gicht bei Hühnern viel schneller, als wenn man ihnen als einzige Nahrung Muskelfleisch von Pferden verabreicht, wie es Kionka getan hat. Da in der Leber ein gewisser Nukleingehalt mehr als im Muskelfleisch zu finden ist, so ist dieses Resultat ein Stützpunkt für die Hypothese, dass auch bei Hühnern die Gichterscheinungen von einer übermässigen Einfuhr von Purinkörpern abhängen können, wenn dadurch die Grenze der Ausscheidung von Harnsäure überschritten wird, die der Niere der Hühner eigentümlich ist.

3. Die Intensität der Oxydationsprozesse und der respiratorische Quotient vermindern sich, wenn das Huhn von der Kohlehydratnahrung zur Fleischnahrung übergeht, und diese Mengen nehmen noch mehr ab, wenn die Gichterscheinungen einen hohen Grad erreichen. Es scheint sogar, dass ein gewisser Parallelismus zwischen den Verhältnissen des Tieres hinsichtlich des gichtischen Zustandes und der Intensität der Oxydationsprozesse besteht. Beim Experiment C z. B. haben wir gesehen, dass, wenn das Tier sich erholt, die Oxydationsprozesse wieder zunehmen, dagegen abnehmen, sobald die Gichterscheinungen wieder auftreten und schwerer werden.

4. Vor allem ist bemerkenswert, dass während der gichtischen Periode die Intensität der Oxydationsprozesse auch dann abnimmt, wenn man das Huhn wieder zur Maisnahrung zurückkehren lässt. Unter diesen Verhältnissen kehrt auch der respiratorische Quotient im allgemeinen nicht zu dem Werte zurück, den er hatte, als das normale Tier noch mit Mais genährt wurde.



Es lässt sich also die Schlussfolgerung ziehen, dass bei gichtischen Hühnern leichte Veränderungen des respiratorischen Stoffwechsels eintreten, die namentlich in einer Einschränkung der Oxydationsprozesse und des respiratorischen Quotienten bestehen. Deshalb darf man jedoch nicht die alte Lehre wieder auffrischen, welche der Verminderung der Oxydationsprozesse den Wert eines wesentlichen ätiologischen Momentes zuerkannte; es ist aber nicht unwahrscheinlich, dass der Ueberschuss der Purinkörper im Blute und in den Geweben den Zellstoffwechsel so modifiziert, dass der Verbrauch an Sauerstoff abnimmt. Deshalb müssen diese Veränderungen der organischen Oxydationen einfach als eine Begleiterscheinung der Gicht betrachtet werden.

III.

(Aus der experimentell-biologischen Abteilung des Königl. Pathologischen Instituts der Universität Berlin.)

Untersuchungen über den nervösen Regulationsmechanismus der Magensaftsekretion, insbesondere über das Regulationszentrum in der Regio pylorica.

Von

Dr. Th. Borodenko (Charkow).

(Mit 3 Kurven.)

Der Zweck dieser Arbeit war, die Wirkung der verschiedenen Gifte und Salze auf den Gang der Sekretion und auf die Bildung von Fermenten in dem nach der Methode von Heidenhain gebildeten kleinen Magen zu untersuchen. Bei der Beobachtung des Ganges der Sekretion im postoperativen Stadium, sowie auch in späterer Zeit wurden Tatsachen wahrgenommen, die sowohl vom Standpunkte der Physiologie, wie auch von demjenigen der Pathologie des Magens von Interesse sind. Diese Tatsachen geben einen Anhaltspunkt bei der Deutung mancher bei weitem noch nicht durchforschter Erscheinungen im Gebiet der Pathologie der Magensekretion, wie eine neue Auffassung des regulatorischen Mechanismus. Behufs besserer Orientierung bei der weiteren Erörterung der von mir beim Studium des Ganges der Sekretion im Heidenhain'schen Magen beobachteten Erscheinungen, sowie auch des Einflusses gewisser Einwirkungen auf den Gang derselben möchte ich hier das Prinzip der Operation des kleinen Magens in den Hauptzügen beschreiben, sowie auch die Angaben der Literatur besprechen, die die Differenz der Funktion dieses Magens und derjenigen des nach der Methode von Pawlow angelegten Magens betreffen. Der Unterschied zwischen dem nach Pawlow und dem nach Heidenhain angelegten Magen besteht, wie dies schon mehr-



mals beschrieben wurde, darin, dass nach Pawlow die Absonderung des grossen Magens vom kleinen auf Kosten der Schleimhaut geschieht, während die Serosa und die Muskularis in Form einer breiten Brücke auf den kleinen Magen übergehen, die Aeste des N. vagus mittragend, wodurch die Funktion des kleinen Magens diejenige des grossen vollständig wiederspiegelt. Bei der Operation nach Heidenhain wird der kleine Magen vom grossen vollständig abgeschnitten. Es werden somit diejenigen Aeste des N. vagus durchschnitten, die bei der Operation nach Pawlow intakt zum kleinen Magen verlaufen.

Die erste Arbeit in der Frage des Unterschiedes der sekretorischen Tätigkeit des Heidenhain'schen und des Pawlow'schen Magens rührt von Sanotzky her, die zweite von Lobassow, die vollständigste und eingehendste von Orbeli, wobei letzterer Autor für seine Experimente behufs vergleichender Bewertung der Funktion des Heidenhain'schen und des Pawlow'schen Magens ein und dasselbe Tier verwendete, d. h. er nahm zunächst die Operation der Magenbildung nach Pawlow vor, beobachtete den Gang der Sekretion und machte dann eine Ergänzung zur Operation, bei der der kleine Magen von dem grossen getrennt bzw. ein kleiner Magen nach Heidenhain angelegt wurde. Hierauf experimentierte er weiter. Seine Schlüsse sind im grossen und ganzen folgende: Der N. vagus funktioniert als Leiter der psychischen Impulse und auch als Leiter des Duodenalreflexes; die Durchschneidung des N. vagus bewirkt eine Herabsetzung der Erregbarkeit des sekretorischen Apparates, d. h. beeinträchtigt seine Funktion sowohl in quantitativer wie auch in qualitativer Beziehung. Nach den Beobachtungen der beiden anderen Autoren bewirkte die Operation der Trennung des kleinen Magens vom grossen resp. die Durchschneidung des N. vagus in den ersten Tagen nach der Operation eine gesteigerte Sekretion, die nach der ersten Woche zu sinken begann und im Laufe der Zeit bis zur vollständigen Versiegung der Sekretion unter gewöhnlichen Verhältnissen kam und nur noch durch stärkere Reizungen (doppelte Ration oder Verabreichung reizender Substanzen, wie beispielsweise Alkohol) erzeugt werden konnte. Hierbei ergab die histologische Untersuchung das Fehlen von Atrophie des Drüsenapparates des kleinen Magens. Die Durchschneidung der Nerven hat nach Orbeli die Azidität des Magensaftes nicht beeinflusst, während die Pepsinproduktion sich sowohl hinsichtlich der Gesamtproduktion, wie auch hinsichtlich der



Konzentration verringerte. Die sekretorischen Phasen hat die Durchschneidung des N. vagus folgendermassen beeinflusst: die psychische Phase fiel aus; wenn sie sich ab und zu auch geltend machte, so geschah es in sehr geringfügigem Umfange. Die zweite Phase, die nach der bestehenden Terminologie als „reflektorisch-chemische" bezeichnet wird, blieb erhalten, wenn auch der Umfang derselben in quantitativer Beziehung sich verringerte. Der Duodenalreflex verschwand.

Die Schlüsse der erstgenannten Autoren unterscheiden sich im grossen und ganzen nicht von den Schlüssen des letzteren Autors, der die Untersuchung seiner Vorgänger im allgemeinen ergänzt.

Meine Beobachtungen über den Salzsäuregehalt des vom Heidenhain'schen Magen abgesonderten Magensaftes stimmen mit jenen Beobachtungen überein. Was aber das Pepsin betrifft, so habe ich eine Verringerung der Produktion desselben nicht beobachtet. Der Pepsingehalt des vom Heidenhain'schen Magen abgesonderten Magensaftes unterschied sich nicht vom Pepsingehalt des unter normalen Verhältnissen abgesonderten Magensaftes. Orbeli gibt zwar an, Unterschiede im Pepsingehalt gefunden zu haben; sieht man sich aber seine Tabellen daraufhin genauer an, so findet man, dass diese seine Behauptung keinesfalls für sämtliche Fälle zutrifft. Das geht sehr deutlich aus folgender Tabelle hervor.

Tabelle I.
Verdauungskraft des Magensaftes nach Mett, nach Orbeli in Millimetern.

	Pawlow	Heidenhain
Wasser	2,5	3,75
Lieb. Extr.	3,9	3,2
Alkohol	4,2	3,5

Wenn man die Ungenauigkeit der Mett'schen Methode der quantitativen Pepsinbestimmung in Betracht zieht, so kann man nicht von einer Steigerung oder von einer Verringerung der Verdauungskraft des Magensaftes sprechen, wenn man bei zwei verschiedenen Bestimmungen eine Differenz in der Verdauung eines Eiweissstäbchens (Röhrchen mit geronnenem Eiweiss gefüllt) von 1—2 mm erhält.



Zur Illustration der vorstehenden Ausführungen möchte ich Folgendes bemerken: Die verschiedenen Autoren, die sich dieser Methode bei der Bestimmung der Verdauungskraft des Magensaftes unter ein und denselben Verhältnissen widmeten, haben die verschiedensten Resultate erzielt: Sanotzky, Chischin, Lobassow haben bei Fleischfütterung einen Magensaft mit einer Verdauungskraft von 6—7 mm, Krzyszowsky von 3,2 mm erhalten. Augenscheinlich ist die Pepsinproduktion demselben Gesetze unterworfen wie die Salzsäureproduktion.

Die quantitative Pepsinbestimmung machte ich nach der Methode von Fuld, wobei vergleichshalber nach derselben Methode Bestimmungen des Pepsingehalts des unter normalen Verhältnissen abgesonderten Magensaftes vorgenommen wurden. Der Vorzug der Fuld'schen Methode beruht u. a. auch darauf, dass sie keine grosse Quantität Magensaft erfordert, und dass ausserdem die Bestimmung selbst leicht durchführbar ist.

Tabelle II.
Verdauungskraft des Magensaftes nach Fuld.
Eigene Beobachtung.

Stunden	Pawlow Magen	Heidenhain Magen
1	160	160
2	160	160
3	160	160
4	100	100
5	100	160
6	—	—

Ferner konzentrierte ich mein Interesse hauptsächlich auf den Verlauf der Kurve der Sekretion des Heidenhain'schen Magens. Unmittelbar nach der Operation wurde gesteigerte Magensaftabsonderung beobachtet, wie dies auch bei der Operation nach Pawlow der Fall ist — eine Erscheinung, welche voll und ganz als postoperative Reaktion betrachtet werden kann. Im weiteren Verlauf hatte ich, was ich für das Wichtigste halte, niemals Gelegenheit, vollständiges Versiegen der Sekretion ausserhalb der Verdauungsperiode zu beobachten. Ferner wurde eine ausserordentlich gedehnte atypische Kurve der zweiten sekretorischen Phase beobachtet, die 8—10 Std. andauerte, nachdem im grossen Magen die Verdauung schon beendet war und die Sekretion aufgehört hatte.



Was die konsekutive Verringerung des Umfanges der Sekretion im Heidenhain'schen Magen betrifft, so wurde dieselbe in manchen Fällen beobachtet, in manchen Fällen blieb sie aus; dieser Unterschied ist wahrscheinlich abhängig von den postoperativen traumatischen Insulten, der konsekutiven narbigen Zusammenziehung, sowie auch von der Pflege der operierten Tiere. Seine Schlüsse über die Herabsetzung der Sekretion macht Orbeli auf Grund seiner Beobachtungen an zwei Tieren, von denen nur das eine längere Zeit beobachtet wurde. Dazu muss man hinzufügen, dass nicht selten ein Nachlassen der Sekretion auch im Pawlow'schen Magen beobachtet wird, was natürlich auf die nicht besonders geglückte Operation oder auf die mangelhafte Pflege des Tieres zurückgeführt werden kann.

In Anbetracht des Umstandes, dass die Sekretion auch ausserhalb der Verdauungsperiode nicht aufhörte, musste man die Versuche folgendermassen anstellen: Das Tier bekam 24 Stunden keine Nahrung; am Morgen wurde der Umfang der ausserhalb der Verdauung vor sich gehenden (pathologischen) Sekretion bestimmt. Dann wurde dem Tier die eine oder die andere Nahrung verabreicht oder das zu untersuchende Medikament in den Magen oder subkutan eingeführt.

Verlauf der Magensaftabsonderung bei der Verfütterung verschiedener Nahrungssorten 6—8 Tage nach der Operation.

Tabelle III.
Magensaftabsonderung nach verschiedener Nahrung, Mengen in Kubikzentimetern.
Eigene Beobachtung.

Stunden	Hund No. I			Hund No. II		
	Fleisch	Milch	Brot	Fleisch	Milch	Brot
1	6.5	10,0	3,0	3,2	6,0	1,0
2	7,0	12,3	4,0	4.0	8,0	2,0
3	8,0	8,9	2,0	5,0	5.3	1,5
4	4,0	9,5	3.0	2.0	2,0	1.2
5	5,0	6,0	4.0	3,0	3,5	2,0
6	6,0	5.0	3,0	2,0	4,0	1.0
7	5,0	10.0	1.5	3,5	1,0	1,2
8	3,2	6,0	2.5	1,5	2,0	1,1
9	2,1	4,0	3.0	1.0	1.0	—
10	—	6,0	2.0	—	—	—
11	—	3.5	1.0	—	—	—
12	—	—	1,5	—	—	—
13	—	—	—	—	—	—
14	—	—	—	—	—	—

Dieselben Experimente 3 Monate nach der Operation.

Tabelle IV.
(Wie Tabelle III.)

Stunden	Hund No. I			Hund No. II		
	Fleisch	Milch	Brot	Fleisch	Milch	Brot
1	5,0	12,0	2,0	2,2	5,0	0,9
2	6,5	12,5	3,8	3,9	6,5	2,8
3	6,8	7,5	3,0	6,0	6,3	1,6
4	7,0	6,8	4,1	3,0	3,0	2,0
5	3,0	8,0	5,0	3,2	4,0	2,3
6	1,5	4,5	2,0	2,1	3,0	2,0
7	2,1	6,0	2,1	2,5	2,1	1,5
8	3,0	3,5	1,6	1,0	1,2	2,0
9	—	2,0	2,1	—	1,3	1,6
10	—	—	2,0	—	—	—

Dieselben Experimente 5 Monate nach der Operation.

Tabelle V.
(Wie Tabelle III.)

Stunden	Hund No. II		
	Fleisch	Milch	Brot
1	2,0	6,0	0,5
2	3,2	7,3	3,0
3	4,5	6,5	2,0
4	6,0	4,0	2,1
5	3,0	3,0	3,0
6	2,0	3,2	2,1
7	2,0	2,5	1,6
8	2,3	1,5	2,2
9	—	2,1	1,1
10	—	—	1,2
11	—	—	—
12	—	—	—

In dieser Tabelle sind die Beobachtungen an nur einem Tiere mitgeteilt. Das andere Tier ist inzwischen zugrunde gegangen.

Bekanntlich hemmt Soda reflektorisch vom Duodenum aus die Magensaftsekretion. Unter normalen Verhältnissen wird die Sekretion, wenn man in den Magen 1—$1^1/_2$ Std. vor der Nahrungsaufnahme Soda einführt, unterdrückt. Die Versuchsanordnung gestaltete sich folgendermassen: Soda wurde in einer Lösung von

5,0 g auf 100,0 ccm Wasser in den Magen eine Stunde vor der Nahrungsaufnahme eingeführt, dann die Nahrung gereicht. Zur Kontrolle wurde statt Soda destilliertes Wasser in derselben Reihenfolge verabreicht.

Tabelle VI.

Stunden	Wasser	Sodalösung 5,0 : 100,0
$1^1/_2$	5.0	3,0
	Milch	Milch
1	11,0	8,0
2	12,0	9,0
3	8,0	6,0
4	6,0	8,0
5	3,0	5,0
6	4,0	3,0

Schliesslich wurden die Experimente folgendermassen angestellt: Das Tier hungerte 24 Stunden. Es wurde der Umfang der pathologischen Sekretion bestimmt, dann Atropin injiziert (Tab. VII.).

Tabelle VII.

Stunden	
1	0,2
2	0,15
3	0,3
	Atropin
1	0,15
2	0,2
3	0,2
4	0,1
5	0,15

Tabelle VIII.

Stunden	
1	0,12
2	0,3
3	0,2
	Pilokarpin
1	8,0
2	12,0
3	20,0
4	23,0
5	—

Letztes Experiment: Subkutane Injektion von Pilokarpin einem Tiere, das 24 Stunden gehungert hatte (Tab. VIII.).

Bei der Analyse des oben mitgeteilten Materials möchte ich zunächst auf die Frage eingehen, was mit den einzelnen Phasen der Magensaftsekretion bei der Anlegung eines Heidenhain'schen

Magens geschehen ist. Vor allem interessiert uns der Ausfall oder das nur minimale Auftreten der „psychischen“ Phase. Vor der Pawlow'schen Periode war die „psychische“ Magensaftabsonderung überhaupt keine allgemein anerkannte Tatsache. Die kombinierte Operation der Oesophagotomie und die Anlegung einer Magenfistel zeigte die Möglichkeit der Magensaftabsonderung auf reflektorischem Wege; die ersten Forscher auf diesem Gebiete betrachteten diese Magensaftabsonderung als Reflex von der Mundschleimhaut. Später gelang es zwei französischen Aerzten (Cade und Latarjet) bei einer Frau einen auf pathologischem Wege entstandenen kleinen Magen nach Pawlow zu beobachten, wobei sie die Tatsache konstatierten, dass schon die blosse Unterhaltung über Nahrung, d. h. die blosse Vorstellung von Essen, eine Absonderung von Magensaft bewirkte. Aehnliches beobachteten Kast und Bogen, Bickel. Schliesslich wurde im Laboratorium von Pawlow (Gross, Krzyszkowski) die Tatsache festgestellt, dass man durch die Trennung der Pars pylorica ventriculi von der Pars fundalis die psychische Phase und die auf dieselbe folgende, von Pawlow „reflektorisch-chemische“ genannte Phase auseinanderhalten könne. Wenn man die Pars pylor. ventric. von der Pars fundalis trennt, an der Pars duodenalis und Pars fundalis des Magens eine Fistel anlegt und Versuche hinsichtlich des Einflusses der verschiedenen Fütterungsmethoden des Tieres auf die Magensaftsekretion anstellt, so ergibt sich, dass bei Scheinfütterung oder wirklicher Fütterung im fundalen Teile des Magens sich Sekretion einstellt; wird die Nahrung unmittelbar in die Regio fundalis ventriculi eingeführt, ohne dass das Tier dessen gewahr wird, so tritt Sekretion nicht ein. Wird die Nahrung unter gleichen Bedingungen in die Pars pylorica hineingelegt, so tritt Sekretion auch in der Gegend des Fundus ein. Es ist somit festgestellt worden, dass den Anstoss zur ersten Phase der Magensaftsekretion das Zentralnervensystem gibt, und dass es absolut unmöglich ist, von der Regio fundalis aus reflektorisch Sekretion hervorzurufen.

Somit wird bei der Operation der Anlegung eines Heidenhain'schen Magens die „psychische“ Phase im wesentlichen beseitigt, und zwar durch die Durchschneidung des N. vagus[1]), der der Leiter der „psychischen“ Impulse ist. Die bisweilen doch in geringfügigem

1) Unter Vagus ist hier immer das Vago-Sympathicus-System in toto verstanden, soweit der grosse Sympathicus in Frage kommt.



Grade auftretende erste Phase kann man darauf zurückführen, dass zu dem abgesonderten Heidenhain'schen Ventrikel vom Omentum ein Teil der Aeste des N. vagus geht. Von den Dimensionen des behufs Anlegung eines kleinen Magens nach dieser Methode ausgeschnittenen Lappens hängt die mehr oder minder grosse Quantität der zum kleinen Magen gehenden Nervenäste ab, und infolgedessen kann die psychische Phase mehr oder minder doch noch zur Geltung kommen. Bei der nach Prof. Bickel modifizierten Operation, bei der auch diese Aeste des N. vagus möglichst beseitigt werden, fällt die psychische Phase vollständig aus.

Ferner ist die sogenannte reflektorisch-chemische Phase beim Heidenhain'schen Magen in hohem Grade entstellt. Zum Studium der reflektorisch-chemischen Phase bediente man sich einer nicht so komplizierten Versuchsanordnung. Man machte die Operation der Anlegung eines Pawlow'schen Magens und legte eine Fistel des Fundusteiles an. Bei den Experimenten legte man, indem man zuvor abwartete, bis die Magensaftsekretion aufgehört hat, durch die Fistel Nahrung in den Magen hinein, ohne dass das Tier dessen gewahr wurde, d. h. ohne die psychische Phase anzuregen, und beobachtete die Bedingungen der Entstehung der zweiten Phase. Bei dieser Versuchsanordnung entsteht in der Fundusgegend Sekretion nach einem gewissen latenten Zeitraum, wobei in Abhängigkeit von der Nahrungsart die Sekretion früher oder später eintrat; wenn die betreffende Nahrungsart keine intensivere Verarbeitung erheischt oder bereits assimilationsfertige Substanzen enthält, tritt die Sekretion eher ein; wenn aber in den Magen schwer verdauliche Substanzen eingeführt werden, so tritt die Sekretion bedeutend später ein. Die Ursache ihrer Entstehung erblicken manche (Sanotzky) in einem von der Fundusgegend ausgehenden Reflex, andere (Lobassow) glauben hier einen komplizierten Akt zu erblicken: die chemischen Substanzen reizen, nachdem sie absorbiert sind, die Nervenendungen des Magens, was schon einen Impuls zur Entstehung der Sekretion gibt.

Schliesslich glaubt Edkins, der Magensaftsekretion durch die Einführung von Infusen der Pylorusschleimhaut in das Blut hervorrief, dass die Drüsen der Pars pylorica unter dem Einflusse der Einwirkung der Nahrung auf ihre Schleimhaut eine besondere Substanz produzieren, die er als „Secretin gastric“ bezeichnet hat, und die beim Uebertritt in das Blut die zweite Phase der Magensaftabsonderung hervorruft. Die Theorie der reflektorischen Ent-



stehung wird durch die Tatsache widerlegt, dass bei der Trennung der Pars pylorica von der Pars fundalis in dieser keine Sekretion eintritt, selbst wenn sich dort Nahrung befindet. Dagegen bewirkt das Hineinlegen von Nahrung in die Pars pylorica Sekretion auch in der Fundusgegend. Es wäre natürlich anzunehmen, dass in diesem Falle den Vermittler zwischen den beiden exkommunizierten Teilen des Magens nur das Blut ist, welches den Fundusdrüsen den Erreger zuführt, mag es, wie Edkins annimmt, in Form von „Secretin gastric" oder, wie ich annehme, gleichzeitig auch in Form von Absorptionsprodukten der Nahrungssubstanzen sein, die schon als Erreger der Sekretion in der Fundusgegend fungieren. Vom Standpunkte dieser Theorie wird die Tatsache des Fehlens der Sekretion in dem von der Pars pylorica abgesonderten Teile des Magens bei Anwesenheit von Nahrung in demselben verständlich: durch die Experimente von Sokolow ist erwiesen, dass im Fundusteile des Magens eine Absorption von Nahrungssubstanzen nicht stattfindet, so dass in das Blut keine Erreger der Fundusdrüsen gelangen. Zu gunsten der chemischen Theorie sprechen auch die Tatachen, dass nicht nur die Einführung von Extrakt der Schleimhaut der Pars pylorica bzw. nach der Ansicht von Edkins von „Secretin gastric", sondern auch, wie das Gley gezeigt hat, die Einführung von Pepton in das Blut gleichfalls Sekretion bewirkt. In der letzten Zeit hat Prof Bickel gezeigt, dass selbst die subkutane Injektion von Liebig's Fleischextrakt eine Sekretion erzeugt, die selbst mit Atropin nicht zum Stillstand gebracht werden kann. Man kann also annehmen, dass Edkins, indem er die Pylorusschleimhaut verschiedener chemischer Bearbeitung unterzog, nicht spezifisches Sekretin, sondern Substanzen erhalten haben konnte, die ebenso wie die Nahrungssubstanzen Sekretion hervorrufen.

Schliesslich bewirkt Alkohol Sekretion auch unter Bedingungen, unter denen gewöhnliche Nahrung keine Sekretion erzeugt: der Alkohol wird leicht vom beliebigen Abschnitt der Schleimhaut absorbiert, gelangt also in das Blut und ruft Sekretion hervor.

Wo beginnt nun die ursprüngliche Absorption, welche den ersten Anstoss zur „chemischen" sekretorischen Phase gibt?

Wenn man den Fundusteil des Magens von dem Pylorusteil trennt, so entsteht die zweite Phase im ersteren nicht, selbst wenn man in denselben Nahrung einlegt; ist aber die Magenhöhle nur vom Duodenum getrennt (Sokolow, Lönquist), so gelangt die



Sekretion unter den vorhergehenden analogen Bedingungen des Experiments zu voller Entfaltung.

Fast bis zum Jahre 1906 betrachtete man den Pylorus als Regulator des Uebergangs der Nahrung aus dem Magen in das Duodenum. Seiner histologischen Struktur nach steht der Pylorus dem oberen Abschnitt des Darmes näher. Er produziert nach den Untersuchungen vieler Autoren, namentlich von Heidenhain, Kresteff, Schemjakin, ein alkalisches Sekret, welches Pepsin und diastatisches Ferment in spärlicher Quantität enthält.

Auf Grund der oben mitgeteilten Tatsachen bleibt die Annahme übrig, dass eben hier die erste Verdauung und Resorption beginnt, welche den Anlass zur weiteren Sekretion der zweiten Phase gibt. Das bezieht sich natürlich auf die Versuche zur Erforschung der zweiten Phase, während bei der gewöhnlichen Fütterungsart den ersten Verdauungsimpuls das psychische Moment gibt.

Zwischen der Heidenhain'schen Operation und der Operation der Isolierung des Fundusteiles des Magens vom Pylorusteil besteht vollständige Analogie: im ersteren Falle wird vom Pylorus ein Teil der Fundusgegend des Magens, im letzteren die ganze Fundusgegend isoliert. Die Durchschneidung des N. vagus in der Operation von Heidenhain spielt in diesem Falle keine Rolle, da die zweite Phase, wie dies aus dem Vorangehenden hervorgeht, davon nicht abhängt. Diese Analogie findet Bestätigung auch in den Bedingungen der Entstehung der Sekretion in der Fundusgegend des Magens, der vom Pylorus getrennt ist, auch im Heidenhain'schen Magen. Bei der Hineinlegung von Nahrung in den Pylorusteil entsteht im Fundusteil die zweite sekretorische Phase desto schneller, je leichter die Nahrung absorbiert wird, und desto später, je schwerer die Nahrung verdaut wird. Dasselbe geschieht auch mit dem Heidenhain'schen Ventrikel, in dem nur diese Phase allein besteht, d. h. bei schwer verdaulichen Nahrungssorten tritt die Sekretion später, und umgekehrt, bei leicht assimilierbarer Nahrung, früher ein.

In seiner Arbeit bemerkt Krzyszkowski nebenbei, dass es ihm bei der Trennung des Pylorus von der Fundusgegend des Magens niemals gelungen ist, vollständigen Stillstand der Sekretion in derselben zu beobachten, d. h. dasselbe, was auch ich im Heidenhain'schen Ventrikel beobachtet habe. Man konnte annehmen, dass die permanente Sekretion im Heidenhain'schen



Ventrikel durch die Durchschneidung des N. vagus bedingt ist. Jedoch ist bei der Isolierung des Pylorus in der Fundusgegend der N. vagus intakt, und man muss also die Ursache der Störung der Koordination der Sekretion sowohl in dem einen, als in dem anderen Falle zum mindesten noch in etwas anderem erblicken, nämlich in der Isolierung dieser Teile vom Pylorus, in dem sich folglich ein Mechanismus befindet, der die zweite sekretorische Phase, nach unserer Terminologie die „chemische" reguliert. Dies ist um so annehmbarer, als das Vorhandensein von Reflexen, die von dem einen Abschnitt des Verdauungskanals auf den anderen übergehen, eine keinem Zweifel unterliegende Tatsache ist (Duodenalreflex). Zugunsten dieser Annahme spricht auch der Umstand, dass sich in der Gegend des Pylorus Ansammlungen von Ganglien befinden, denen möglicherweise die regulatorische Funktion der Sekretion der zweiten Phase zukommt.

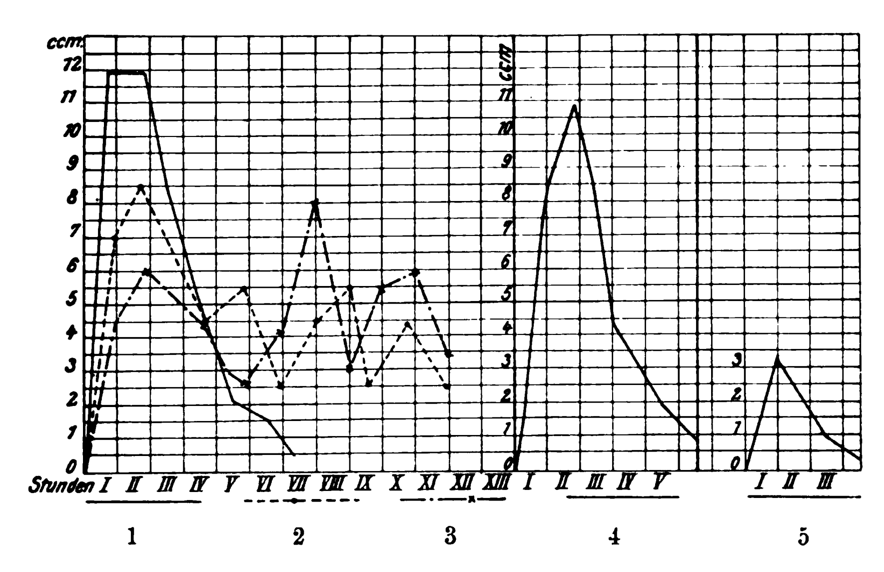
Die Regulierung des Ueberganges der Nahrung geschieht augenscheinlich durch vom Duodenum ausgehenden Reflex. Nimmt man das Vorhandensein eines in der Pars pylorica ventriculi liegenden, dem übrigen kleinen Sympathikus der Schleimhaut übergeordneten regulatorischen Zentrums an, so kann man die Ursache der ununterbrochenen Sekretion im Falle von Krzyszkowski sich leicht erklären, desgleichen auch die unregelmässige Sekretion des Heidenhain'schen Ventrikels. Wenn man sich auf unseren Standpunkt stellt, so muss man annehmen, dass sich im Blute stets Elemente befinden, die die Fundusdrüsen anregen können, die aber unter normalen Verhältnissen durch einen mit vom Pylorus ausgehenden Reflex im Gleichgewicht erhalten werden. Ist dieser Reflex auf irgend eine Weise beseitigt, so beginnen die Drüsen ununterbrochen zu sezernieren.

Nun möchte ich die Kurven der Magensaftsekretion als das Resultat einer Addition sämtlicher drei Phasen bei der Nahrungsaufnahme unter normalen Verhältnissen, dann die Kurven der einzelnen Phasen, die Kurven der Magensaftabsonderung im Heidenhain'schen Ventrikel, die ich beobachtet habe, sowie auch zum Zwecke des Vergleichs eine Kurve darstellen, die ich der Arbeit Orbeli's entnommen habe.

Aus den dargestellten Kurven ersehen wir, dass beim Pawlowschen Hund, also unter normalen Bedingungen bei der Brotzufuhr eine starke Sekretion während der psychischen Phase, eine schwache wäh-

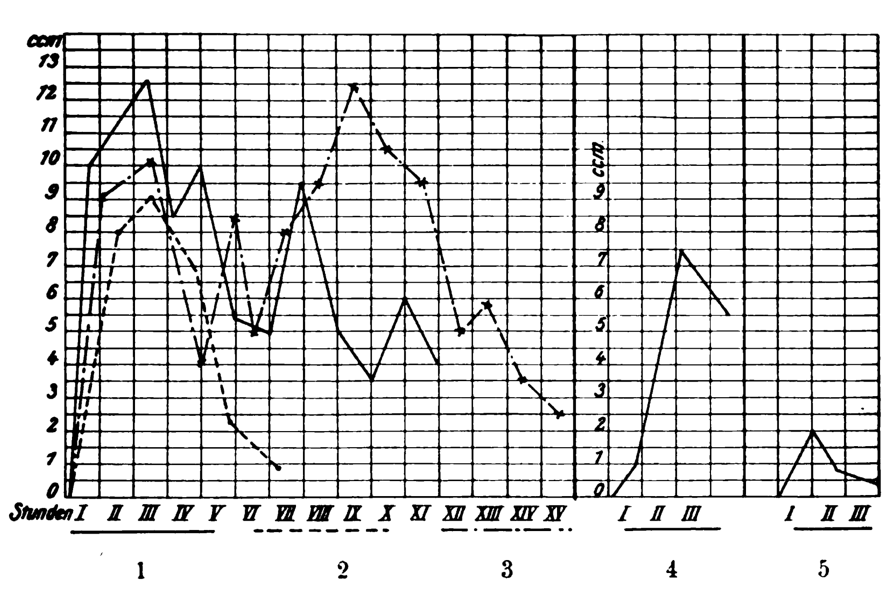


Kurve 1.



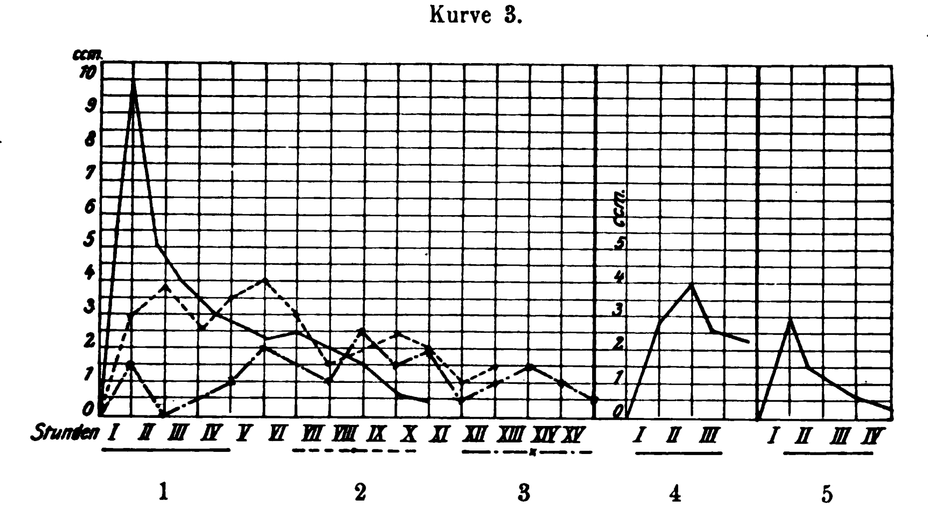
1. Normale Fleischkurve (Pawlow'scher Hund).
2. Fleischkurve (Heidenhain'scher Hund), eigene Beobachtung.
3. do. do. nach Orbeli.
4. Normale Fleischkurve, 2. Phase, nach Pawlow.
5. do. 1. Phase, do.

Kurve 2.



1. Milchkurve (Heidenhain'scher Hund) nach Orbeli.
2. Normale Milchkurve (Pawlow'scher Hund).
3. do. (Heidenhain'scher Hund), eigene Beobachtung.
4. do. 2. Phase, nach Pawlow.
5. do. 1. Phase, do.

Kurve 3.



1. Normale Brotkurve (Pawlow'scher Hund).
2. Brotkurve (Heidenhain'scher Hund), eigene Beobachtung.
3. do. do. nach Orbeli.
4. Normale Brotkurve, 2. Phase, nach Pawlow.
5. do. 1. Phase, do.

rend der zweiten Phase vor sich geht; das Resultat der Addition dieser beiden Phasen wird sich durch hochgradige Steigung der Kurve innerhalb der ersten Stunde, durch Fallen derselben (der zweiten Phase entsprechend) innerhalb der zweiten Phase äussern, worauf sich eine Magensaftabsonderung innerhalb niedriger Zahlen einstellt. Bei Fleischzufuhr haben wir starke Absonderung während der psychischen Phase, die jedoch geringer ist als bei der Blutzufuhr, gesteigerte Sekretion während der zweiten Phase; das Resultat der Addition der beiden Phasen ist Steigung innerhalb der ersten Stunde, deren Höhe innerhalb der zweiten und selbst der dritten Stunde bestehen bleibt, dann rasches Fallen und Abschluss der Sekretion in der 5. bis 6. Stunde. Bei Milchzufuhr sehen wir schwaches Auftreten der psychischen Phase, hochgradige Steigung der Kurve der zweiten Phase; das Resultat der Addition dieser beiden Phasen ist Steigerung innerhalb der ersten Stunde, die ihr Maximum in der zweiten erreicht, hierauf rasches Fallen und Abschluss der Sekretion innerhalb der 3. bis 4. Stunde.

Im Heidenhain'schen Ventrikel beobachtet man, wie ich bereits gesagt habe, im wesentlichen nur eine sekretorische Phase, und zwar diezweite. Wenn wir den Anfangsteil der Kurve der Magensaftsekretion bei der Zufuhr von verschiedenen Nahrungssorten näher ins Auge fassen, so sehen wir, dass dieselben zu Beginn mit den zweiten



isolierten Phasen bei der Zufuhr von analogen Nahrungssorten kongruieren. Aber schon nach zwei Stunden beginnt unregelmässige Sekretion, welche noch längere Zeit anhält, während im grossen Magen dieselbe bereits vollständig aufgehört hat.

Wenn man sich auf unseren Standpunkt stellt, wird diese Art der Sekretion verständlich. Der Beginn der zweiten Phase unter normalen Verhältnissen und der Beginn der Sekretion des Heidenhain'schen Magens kongruieren miteinander vollständig, d. h. die Sekretion vollzieht sich im Stadium des intensivsten Uebertrittes der Nahrung in den Darm und der intensivsten Absorption sowohl in der Norm, wie auch im Heidenhain'schen Magen unter den gleichen Bedingungen, mit anderen Worten, der Gang der Sekretion wird durch den Umfang der in den Darm tretenden Nahrung bedingt, welche die sekretorischen Drüsen anregt. Ferner lässt unter normalen Verhältnissen mit dem fortschreitenden Uebergang der Nahrung aus dem Magen in den Darm die Sekretion nach und hört mit dem Uebergang der letzten Nahrungsportion in den Darm auf einen auf dem Wege über den Pylorus gehenden Reflex auf. Im Heidenhain'schen Magen geht die Sekretion über diese Grenzen hinaus und hält noch 8—10 Stunden an, was ungefähr dem Stadium der Darmverdauung entspricht. Sie lässt erst dann nach, wenn die Darmverdauung zu Ende ist, mit anderen Worten, mit dem abnehmenden Uebergang der Verdauungsprodukte in das Blut. Die Drüsen, die ihren Regulator verloren haben, setzen also eine nutzlose Arbeit fort. Durch die Experimente von Kadygrobow ist erwiesen, dass die Muskelarbeit die psychische Magensaftabsonderung herabsetzt; durch die bekannten Versuche von Prof. Bickel ist erwiesen, dass starke psychische Erregung die psychische Magensaftabsonderung gleichfalls hemmen kann.

Brown-Séquard hat nachgewiesen, dass jede Reizung irgend eines Nervenzentrums überhaupt die Erregung der übrigen Zentren herabsetzt und auf diese Weise die bestehenden Reflexe hemmen kann. Vom Standpunkte des Bestehens eines autonomen, im Pylorusteil liegenden, und z. T. zwischen das extragastrale Nervensystem und den kleinen Sympathikus der Magenwand eingeschalteten (beim Herzen haben wir in dem Plexus cardiacus ja etwas Aehnliches), regulatorischen Zentrums für die zweite sekretorische Phase kann man die Entstehung vieler Störungen in der Sphäre der sekretorischen Funktion der pathologisch unveränderten Fundusgegend erklären. Beispielsweise werden Erosionen, die nicht selten



im Pylorusteil beobachtet werden, sowie Ulcus rotundum häufig von Hypersekretion begleitet, deren Entstehung man auf Hemmung des regulatorischen Reflexes durch von den lädierten Stellen ausgehenden Reizungen zurückführen kann.

Résumé.

1. In der Pars pylorica des Magens befindet sich ein nervöses Regulationszentrum für die Magensaftsekretion. Die Stellung dieses Zentrums ist in gewissem Sinne analog derjenigen des Plexus cardiacus bei der Herzinnervation und ist zwischen die letzten Kettenglieder des kleinen Sympathikus der Magenwand und das extragastrale Nervensystem eingeschaltet.

2. Die Ausschaltung dieses Regulationszentrums bewirkt eine kontinuierliche Magensaftsekretion.

3. In dem nach Heidenhain gebildeten Magenblindsack ist eine als Supersecretio continua charakterisierte Sekretionsstörung vorhanden.

4. Bei der Sekretion im Heidenhainschen Blindsack fehlt die „psychische" Phase fast ganz und der Duodenalreflex ist nicht mehr wirksam.

5. Das vom Heidenhainschen Blindsack gebildete Sekret hat normale Beschaffenheit, d. h. es ist so wie das Sekret eines Pawlowschen Blindsacks komponiert.

6. Die Beobachtungen am Heidenhainschen Blindsack, wie diejenigen an Tieren mit getrenntem Fundus- und Pylorusteil des Magens hinsichtlich des Ablaufes und der Bedingungen zur Anregung der Sekretion bestätigen die Bickelsche Theorie der Magensaftsekretion, nach der die Sekretion durch im Blute kreisende chemische Stoffe und deren Wirkung auf das Drüsenparenchym unterhalten wird, während der diskontinuierliche Charakter der Sekretion, wie die typische Gestalt der Sekretionskurven, also die Regulation durch Nerveneinfluss (Pawlow) zustande kommt.

7. Bei der normalen Art der Nahrungsaufnahme wird die Sekretion durch zentrifugale Impulse des extragastralen Nervensystems an allen Orten der Magenschleimhaut eingeleitet. Diese Impulse brauchen nicht über das regulatorische Sekretionszentrum im Pylorus zu gehen. In der Folge wird die Magensekretion unterhalten durch chemische Stoffe, die teils resorbiertes Sekretin, teils resorbierte Produkte aus der Nahrung sind und die auf das Magenparenchym direkt einwirken. Die Regulation dieser „chemi-

schen" Sekretion findet durch nervöse Impulse statt, bei denen sowohl das extra- als auch das intragastrale Nervensystem mitwirkt. Speziell das endliche Aufhören der Sekretion wird durch nervöse Impulse veranlasst, die in jedem Falle ihren Weg über das nervöse Regulationszentrum in der Regio pylorica nehmen müssen. Jeder Abschnitt des Magens, der von diesem Zentrum getrennt ist, zeigt kontinuierliche Sekretion.

8. Aus dieser Auffassung des Mechanismus der Magensaftsekretion, besonders aus dem Nachweis eines in der Regio pylorica gelegenen Regulationszentrums ergeben sich Hinweise auf die Genese gewisser bei organischen Magenerkrankungen auftretender Sekretionsstörungen.

Literatur.

Orbeli, Arch. des Sciecens biologiques. Bd. XII. Russ.
Sanotzky, Russ. Dissert. St. Petersburg 1892.
Lobasow, Russ. Dissert. St. Petersburg 1896.
Schichin, Russ. Dissert. St. Petersburg 1896.
Krzyszkowsky, Russ. Dissert. St. Petersburg 1906.
Edkins, The journ. of Physiol. 1906.
Kresteff, Contribution à l'étude de la sécrétion du suc pylorique. Revue méd. de Suisse Romande. T. 19. 1899.
Gley, Bulletin du Muséum d'histoire naturelle. 1897. III. p. 264. — Arch. des Sciences biologiques. XI. 1904.
Cade et Latarjet, Réalisation pathologique du petit estomac de Pawlov. Journ. de Physiol. No. VII. 2.
Gross, Zur Frage der Physiologie der Pepsindrüsen. Russ. 1906.
Bickel, Handbuch der Biochemie von Oppenheimer. 1908. — Sitzungsberichte der Kgl. Preuss. Akademie der Wissenschaften. 1908.



IV.

(Aus der experimentell-biologischen Abteilung des Königl. Pathologischen Instituts der Universität Berlin.)

Ueber den Sekretionsablauf an dem der extragastralen Nerven beraubten Magenblindsack.

Von

Dr. M. Rheinboldt (Kissingen).

(Mit 15 Kurven.)

Die an die Untersuchungen der Pawlow'schen Schule anknüpfende Aera der Lehre von der Magensaftsekretion hat uns die wunderbaren Beziehungen der Sekretion zu den Vorgängen im Zentralnervensystem kennen gelehrt. Die assoziative Magensaftbildung, die reflektorische Sekretion von bestimmten Sinnesorganen aus, der Begriff des psychischen Saftes, des Appetitsaftes und alle die qualitativen und quantitativen Schwankungen der Saftsekretion unter psychisch-nervösen Einflüssen, von der Erregung der Sekretion durch Vagusreizung bis zum völligen Versagen der Sekretion unter bestimmten Affekten, kurz alles, was Bickel[1]) unter dem Begriff der zerebrospinalen Sekretion zusammengefasst hat, ist Gegenstand der experimentellen Forschung geworden. Unter diesen Umständen lag es nahe, dem viel weniger durchsichtigen Gebiet der parenchymogenen Sekretion im engeren Sinne experimentell näherzutreten. Unter ihr versteht man nach dem Vorgang von Bickel die ohne Vermittelung des Zentralnervensystems zustandekommende Sekretion, wobei allerdings in einzelnen Fällen dahingestellt bleibt, ob der im Drüsenparenchym gelegene Sympathikus mitwirkt, oder ob nicht eine direkte Erregung

1) A. Bickel, Magen und Magensaft. S.-A. a. d. Handb. d. Biochemie d. Menschen u. d. Tiere. Jena 1909.

der Magendrüsen durch im Blut kreisende Stoffe existiert (hämatogene oder chemische Sekretion). Eine experimentelle Entscheidung der zuletzt genannten Frage ist vorläufig unmöglich, da es nicht zu erkennen ist, wie man die Tätigkeit des intragastralen Sympathikus im Experiment ausschalten soll.

Dagegen ist es experimentell möglich — und davon soll im Folgenden die Rede sein —, einen Abschnitt des Magens seiner extragastralen Nervenverbindungen vollständig oder nahezu vollständig zu berauben und die Sekretionsverhältnisse an ihm zu studieren.

Der Pawlow'sche Blindsack ist bekanntlich durch eine die Kontinuität der von der Kardia an den Magen herantretenden Blutgefässe und Nerven erhaltende Gewebsbrücke mit dem letzteren verbunden. Dem entgegen hat Heidenhain ein Stück der Pylorus- bzw. Fundusschleimhaut vom Magen vollständig abgetrennt. Ein solcher Blindsack war also nur durch die mit dem Mesenterium eintretenden Nerven extragastral versorgt. Das wichtigste Ergebnis bei dieser Versuchsanordnung war ein verspätetes Auftreten der Sekretion auf den Fütterungsreiz gegenüber dem Pawlow'schen Blindsack (15—30 Minuten gegen 5 Minuten). In weiterer Verfolgung dieser Versuche konnte Bickel der Akademie der Wissenschaften, und Molnár u. Bickel[1]) dem Verein für innere Medizin einige neue Tatsachen berichten, vor allem die, dass der nach Heidenhain operierte Hund im Gegensatz zum Pawlow'schen eine kontinuierliche Sekretion erkennen lässt, welche durch Atropin vollständig gelähmt wird. Daraus schloss Bickel, dass eine an sich theoretisch durchaus mögliche hämatogene, chemische Hemmung der chemischen Reizung der Drüse vom Blute aus unterlegen ist, dass aber der chemischen Sekretion, welche an sich eine kontinuierliche ist, der sie regulierende, diskontinuierlich machende extragastrale Nerveneinfluss übergeordnet ist.

Das von Bickel angenommene Wechselspiel der hemmenden und reizenden Nerveneinflüsse findet anscheinend eine gute Bestätigung in der Beobachtung, dass subkutane Injektion von Fleischextrakt beim Heidenhain'schen Versuchstier (im Gegensatz zum Pawlow'schen Blindsack) ein sofortiges Einsetzen der Saftsekretion, bei dem durch Atropin sekretorisch gelähmten Heiden-

1) Bickel, Theorie der Magensaftsekretion. Sitzungsber. d. K. pr. Akad. d. Wiss. Bd. LII. 1908.

hain'schen Hund aber eine Verspätung der Sekretion (analog dem Pawlow'schen Blindsack) hervorruft.

Diese und andere Versuchsergebnisse von Bickel und Molnár rechnen nun ganz folgerichtig mit einer nur quantitativen Schädigung der extragastralen Nervenversorgung. Eine weitere Klärung der komplizierten Fragen oder auch nur eine Bestätigung des schon Bekannten oder Angenommenen konnte man erwarten, wenn man noch einen Schritt weiter als Heidenhain ging und die im Mesenterium an den Magen herantretenden Nerven beseitigte. Drei in dieser Weise von Herrn Prof. Bickel operierte Hunde haben die eingreifende Operation ausgezeichnet überstanden. Ich verfehle nicht, Herrn Prof. Bickel auch hier herzlich für seine Bemühungen zu danken.

Aus der vom Fundus abgetrennten Magenpartie wird ein Blindsack gebildet, nach aussen unter Fistelbildung vernäht, der Rest des Magens gleichfalls durch Nähte geschlossen und nun von dem Blindsack das Mesenterium unter Schonung der Gefässe abgetrennt. Die Schwierigkeit der Operation besteht darin, in dem dichten Nebeneinander von Arterien, Venen und Nerven die letzteren zu unterscheiden. Die grösseren Nerven werden leicht gefunden und durchschnitten. Dagegen ist die Aufgabe, die grösseren Gefässe vollständig frei zu präparieren und peinlich alle Gefässscheiden zu entfernen, die Gefässe selbst dabei vor einer Verletzung zu bewahren, kein leichtes Spiel. Hier musste Lupenvergrösserung helfen. Dass es übrigens gelingt, das vorgesteckte Ziel einigermassen zu erreichen, wurde in einem Fall durch mikroskopische Untersuchung des bei der Operation stehengebliebenen, in Paraffin eingebetteten und in Serienschnitte zerlegten Gefässbündels bestätigt.

Bei den im Folgenden zu beschreibenden Versuchen handelte es sich also um Tiere mit einem Magenblindsack, der so gut wie vollständig vom Zentralnervensystem isoliert war, bei dem die Möglichkeit einer Mitwirkung nervöser Einflüsse bei der Sekretion nur in den intragastralen Fasern und Ganglien des kleinen Sympathikus gegeben war. Der Kürze halber bezeichne ich im Folgenden diesen Blindsack als „nervenlosen Magen".

Betrachten wir nun die nächsten aus diesem Eingriff sich ergebenden Folgen, so bestätigt sich zunächst die schon von Molnár beim Heidenhain'schen Hund gefundene Tatsache, dass der nervenlose Magen eine kontinuierliche Saftsekretion aufweist.

Beispiele:

Hund I. 22. 1. 09. Operation.

23. 1. 09. Bei Einführung einer Kanüle 24 Stunden nach der Operation in die Fistel entleeren sich sofort 20 ccm getrübter Flüssigkeit von stark saurer Reaktion (Kongo stark positiv).

25. 1. 09. Der Hund, dessen einzige Nahrung in 500 ccm Milch vor 24 Stunden bestanden hatte, entleert in 2 Stunden 13,0 ccm blutig getrübten Magensaft von der Gesamtazidität 100, des weiteren noch circa 1 ccm pro 10 Minuten von der Azidität 100—110. Kongo stark positiv.

Hund II. 29. 1. 09. Operation.

31. 1. 09. Der nüchterne Hund entleert aus der Fistel des Blindsackes in je 30 Minuten 3,7 und 3,2 ccm Magensaft,

HCl 100, Gesamtazidität 120
„ 70, „ 80.

Verdauungskraft (Fuld'sche Probe) bei 20facher Verdünnung: limes bei 4.

1. 2. 09. Der nüchterne Hund entleert in je 30 Minuten 0,8 und 1,65 ccm stark sauren Magensaft.

2. 2. 09. Der Hund hat vor 24 Stunden 200 g Milch erhalten; entleert in je 30 Minuten 2,3 und 2,5 ccm blutig tingierten Magensaft.

3. 2. 09 und folgende Tage ist an der Fistel stets saurer Magensaft nachzuweisen.

12. 2. 09. Der nüchterne Hund entleert in 7 Perioden zu je 30 Min. durchschnittlich je 0,6 ccm wasserklaren Magensaft, Azidität 110—90, Verdauungskraft (1 : 20) = 3.

Hund III. 30. 1. 09. Operation.

1. 2. 09 nüchtern in je 30 Minuten 0,7 und 1,3 ccm Magensaft aus der Fistel. G.-A. 100; Verdauungskraft (1 : 10) = 2.

2. 2. 09, 24 Std. nach der letzten Nahrungsaufnahme (200 g Milch) in je 30 Minuten 0,8 und 0,9 ccm stark sauren Magensaft. G.-A. 110; Verdauungskraft (1 : 10) = 3.

Diese Beispiele könnten leicht vermehrt werden.

Das wesentlichste Ergebnis ist nach der kontinuierlichen Sekretion dies, dass die Schleimhaut des nervenlosen Magens auf den Fütterungsreiz mit einer Sekretionssteigerung reagiert. Schon Heidenhain fand bei seiner Versuchsanordnung



die Reaktion auf den Fütterungsreiz. Da aber dort die Mesenterialnerven und Gefässe erhalten waren, konnte man an eine Reizübertragung vom Magen durch die mesenteriellen Anastomosen jener Nerven denken. Da in unseren Versuchen eine Verbindung des Blindsackes weder durch Nerven und Gefässe mit dem grossen Magen, noch durch Mesenterialnerven existiert, kann der Fütterungsreiz seine Wirkung offenbar nur indirekt auf dem Umweg über die Körpersäfte entfalten, also durch Resorption von Nahrungs- oder anderen Bestandteilen vom grossen Magen aus, von wo sie in den Kreislauf gelangen und durch die Mesenterialarterien dem nervenlosen Blindsack zugeführt werden. Wir müssen also bei unseren Versuchen ein für allemal mit der Tatsache rechnen, dass nur resorbiertes, d. h. durch die zerlegenden Kräfte der Wand des grossen Magens verändertes Material, also nur die vom Magen gebildeten Bausteine der Nahrung oder im grossen Magen bei seiner Tätigkeit gebildetes Sekretin auf den nervenlosen Magen wirken können. Dies hat zur Konsequenz, dass eine längere Zeit vergehen muss zwischen der Nahrungsaufnahme und dem Beginn der Sekretion im nervenlosen Magen. Diese Zeit setzt sich offenbar zusammen aus zwei Faktoren, nämlich erstens der Zeit, welche erforderlich ist zur Zerlegung der Nahrung im Magen, Resorption und Weiterbeförderung der zerlegten Bestandteile resp. der Bildung, Resorption und Beförderung des Sekretins zur Schleimhaut des nervenlosen Blindsackes; zweitens aus einer möglicherweise spezifischen Latenzzeit der Schleimhaut.

Beispiele:

Hund III. 30. 1. 09 Operation.

23. 2. 09 Fütterung mit 170 g (ausgekochtem) Fleisch (Kurve 1).

24. 2. 09 Fütterung mit 150 g Fleisch (Kurve 2).

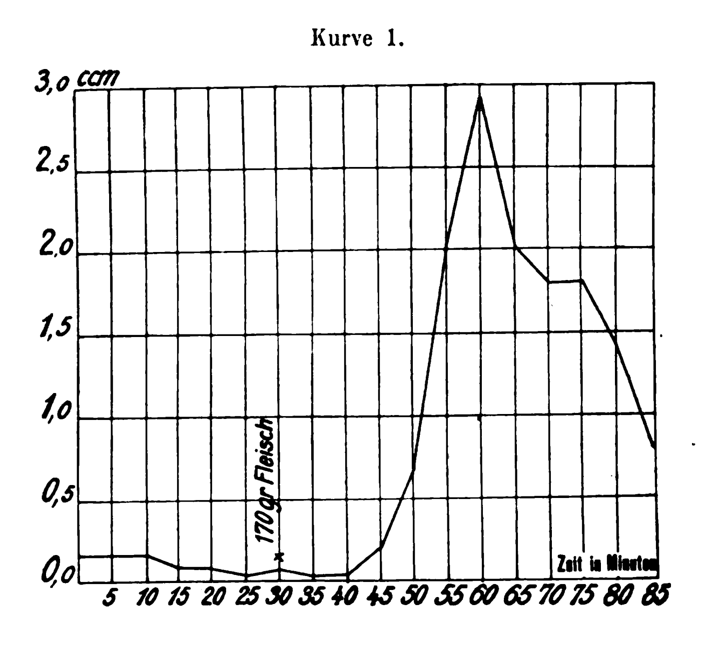
In beiden Fällen ist eine deutliche Sekretionssteigerung erst 20 Minuten nach Beginn der Fütterung nachzuweisen. In Kurve 1 tritt das Maximum der in 5 Minuten abgesonderten Saftmenge erst nach 30 Minuten auf.

Wenn wir den so gefundenen Wert von rund 20 Minuten als „Latenzzeit des nervenlosen Magens" bezeichnen, so ist klar, dass diese Bezeichnung nur eine relative Berechtigung hat, da die wirkliche Latenzzeit nur als Summand in dieser Zeit enthalten ist und sich erst ergeben würde, wenn es gelänge, die für Zerlegung, Resorption

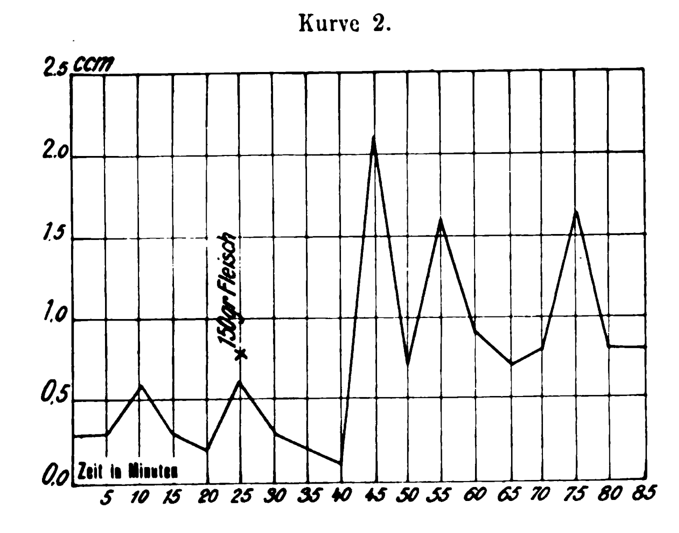


und Beförderung auf dem Blutwege nötige Zeit von unserer Zeit abzuziehen. Darüber hätten besondere Untersuchungen zu unterscheiden. Der Weg ist gegeben in der Subtraktion der Latenzzeit der „endogenen“ Saftbildung des Pawlow'schen Blindsackhundes

Kurve 1.



Kurve 2.



von dem in unseren Versuchen gefundenen Wert. (Ob der erstere Wert zahlenmässig feststeht, ist mir nicht bekannt.)

Wenn die Begrenzung der normalen Latenzzeit auf 5 Minuten beim Pawlow'schen Hund von Bickel in Hinsicht auf die beim



Heidenhain'schen Hund auftretende Verspätung (15—30 Minuten) als durch den Vagus gegeben angenommen wird, so kann von der letzteren, da sie sich mit der beim nervenlosen Hund von uns gefundenen annähernd deckt, wohl geschlossen werden, dass auch sie zum Teil von der Resorptionszeit ausgefüllt wird. Wie weit die Verspätung dem Verlust der zentralen Innervation zuzuschieben ist, wissen wir eben nicht. Ich möchte vorschlagen bis auf weiteres nur von einer „relativen Latenzzeit des nervenlosen Magens" zu sprechen, und glaube, dass ihr gegenüber die absolute Latenzzeit nur gering ist. Es mag erwähnt werden, dass bei den zur Ermittelung der Latenzzeit dienenden Versuchen ausgekochtes Fleisch verwendet wurde. Da dies aber von dem Hund mit grösster Gier gefressen und ganz normal verdaut wurde[1]), so ist der Mangel an Salzen hier belanglos.

Die nächste ohne weiteres aus der Art der Operation zu erschliessende Folge, dass beim nervenlosen Magen keine kephalogene Sekretion existiert, konnte leicht experimentell bewiesen werden.

Hund III. 12. 3. 09. Bei dem nüchternen Hunde wird von 11 Uhr 50 Minuten bis 12 Uhr der Appetit gereizt durch vorgehaltenes Fleisch, nach welchem der Hund gierig schnappte, ohne es zu erhalten. In der Zeit von 11 Uhr 50 Minuten bis 12 Uhr 30 Minuten wurde keine messbare Quantität Magensaft abgesondert. An der Fistel ist jedoch, wie auch vor dem Versuch, die Reaktion auf Lakmus stark sauer, auf Kongo stark positiv. (An demselben Tage sonderte der Hund auf 200 g Fleisch in $2^1/_2$ Stunden 3,5 ccm Magensaft ab, = 0,7 in 30 Minuten).

Ich komme zur Beschreibung des Sekretionsverlaufes nach verschiedenen Nahrungsmitteln und anderen Stoffen.

a) Fütterung mit Fleisch.

Hund II. 29. 1. 09. Operation.

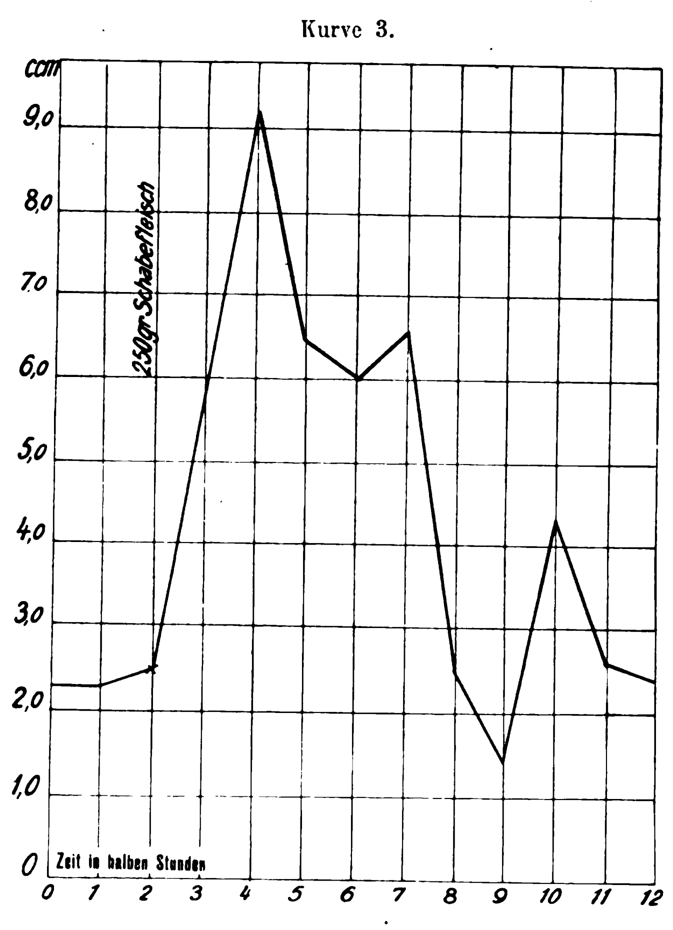
2. 2. 09 nüchtern. Fütterung mit 250 g frischem Schabefleisch (Kurve 3).

22. 2. 09 nüchtern. Fütterung mit 200 g ausgekochtem Fleisch (Kurve 4).

1) Vergl. Munk-Ewald, Ernährung des gesunden und kranken Menschen. Wien, Leipzig 1895. S. 130.

In Kurve 3 hatte der Hund vor 24 Stunden 200 g Milch, sonst bis zum Beginn des Versuches nichts erhalten, war daher als nüchtern anzusehen. Wir sehen am Ende der ersten halben Stunde einen Anstieg der Sekretion von 2,5 auf 5,8 ccm, in der zweiten halben Stunde auf 9,2 ccm. Noch 5 Stunden nach Beginn

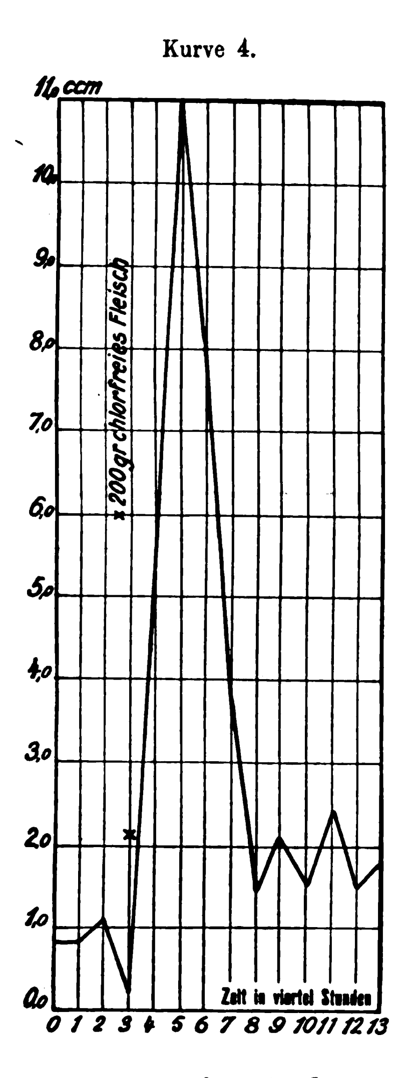
Kurve 3.



der Fütterung wurden in 30 Minuten 2,4 ccm Saft abgesondert. Die Azidität betrug im Mittel 110. Bei dem Hund in Kurve 4 ist der Anstieg noch erheblicher (von 0,2 auf 4,4 und 11,0 ccm in je 15 Minuten). Hier wurde kein frisches, sondern stark ausgekochtes Fleisch gegeben. Infolgedessen ist die absolute Eiweissmenge um etwa 40,3 pCt. grösser, da das ausgelaugte Fleisch auf ein kleineres Gewicht (nach Munk-Ewald um 43 pCt.) zurückgeht. Wenn wir die $^1/_4$ stündigen Absonderungsperioden zwecks besseren Vergleichs mit Kurve 3 auf $^1/_2$ stündige reduzieren, ergibt sich ein noch viel grösserer Anstieg der Sekretion, nämlich von

1,3 vor der Fütterung auf 15,4 nach der Fütterung. Es folgen dann in den nächsten $^1/_2$ stündigen Perioden 11,8, 3,2, 3,9, 2,5 ccm Saft. Die grösste Saftmenge liegt bei diesem Hunde nicht wie

Kurve 4.



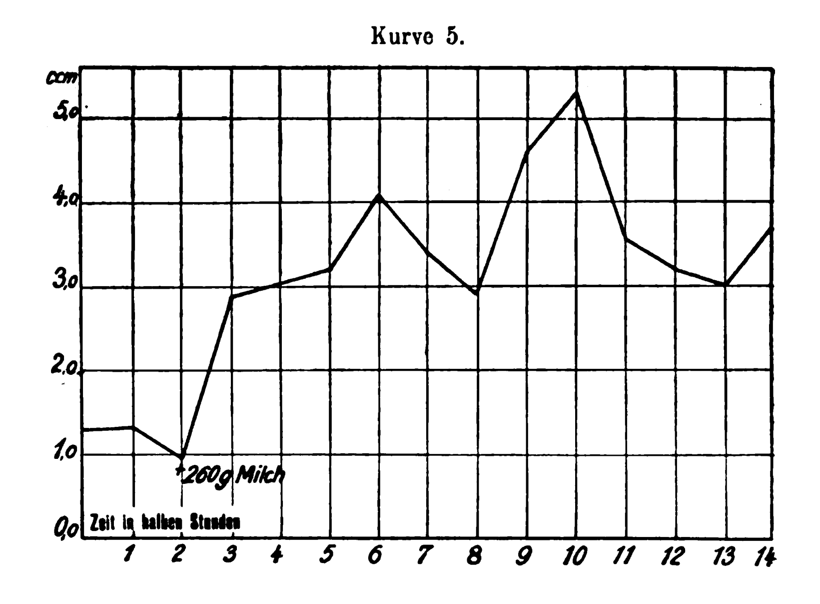
beim ersten in der zweiten, sondern in der ersten halben Stunde. Sicher handelt es sich hier um individuelle Unterschiede bei den einzelnen Tieren.

b) Milch.

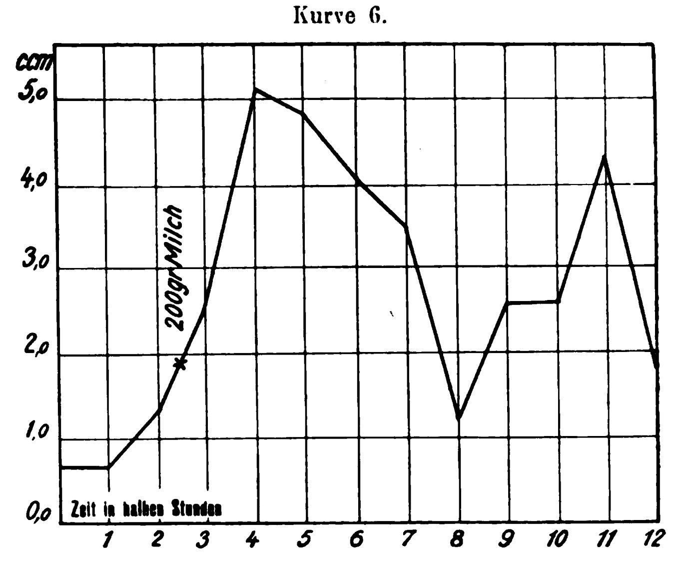
Hund III. 4. 2. 09 nüchtern. Fütterung mit 260 g Milch (Kurve 5).

1. 2. 09 nüchtern. Fütterung mit 200 g Milch (Kurve 6).

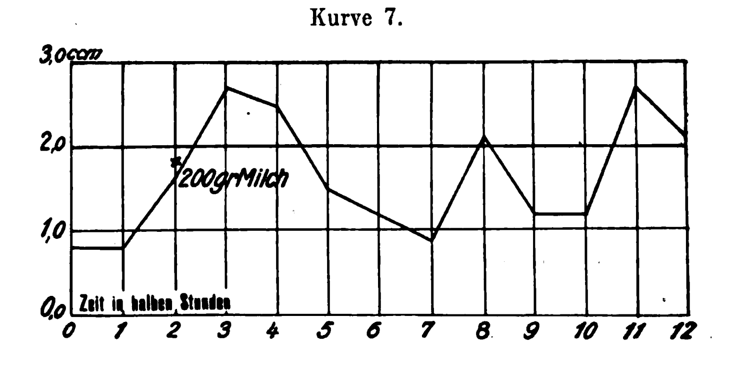
Kurve 5.



Kurve 6.



Kurve 7.



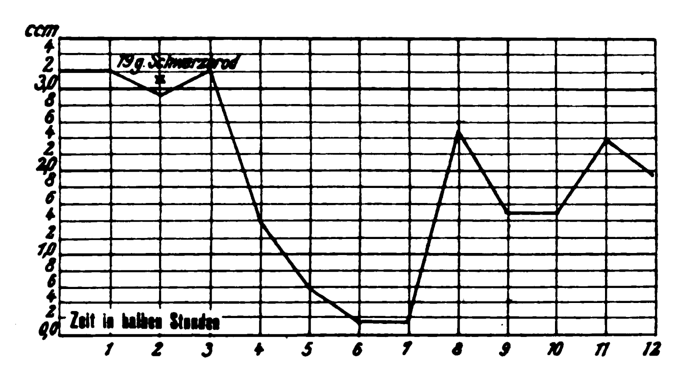
Hund II. 1. 2. 09 nüchtern. Fütterung mit 200 g Milch (Kurve 7).

Auch hier sehen wir das starke Ansteigen infolge des Fütterungsreizes. Besonders auffällig ist der lange Verlauf der Kurve. Sechs Stunden nach Beginn der Fütterung wurden noch 3,8 ccm Magensaft abgesondert. Dieser lange Verlauf der Milchkurve wurde bei sämtlichen (im ganzen 4) Versuchen gefunden.

c) Brot.

Hund III. 3. 2. 09 nüchtern. Fütterung mit 19 g Schwarzbrot (Kurve 8).

Kurve 8.

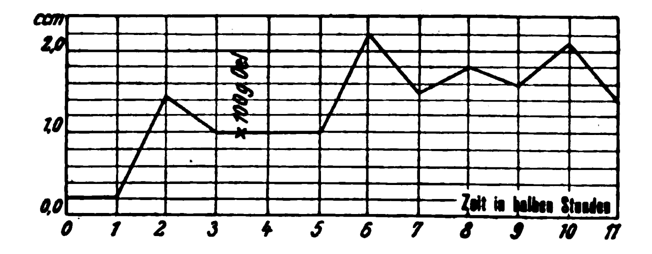


Die Sekretionsversuche mit Brot stiessen auf Schwierigkeiten, da die Hunde sich weigerten Brot zu fressen. Nur einmal gelang eine Fütterung mit 19 g Schwarzbrot. Die Kurve 8 lässt eine Steigerung der Saftabsonderung nicht erkennen. Doch kann dies an der geringen Menge Brotes liegen.

d) Oel.

Hund III. 6. 2. 09, nüchtern seit 24 Stunden. Eingiessung von 100 g Olivenöl mit der Schlundsonde (Kurve 9).

Kurve 9.

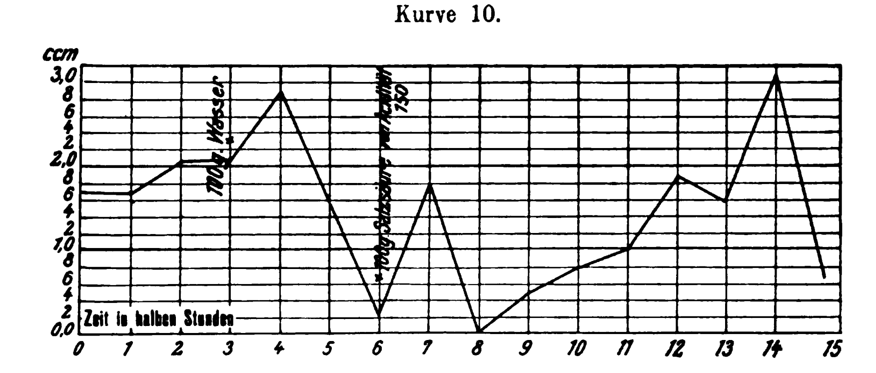


Die hier nach den Erfahrungen mit dem Pawlow'schen Blindsack zu erwartende Hemmung der Sekretion ist jedenfalls nicht eingetreten. Im Gegenteil lässt sich, wenn auch erst $1^1/_4$ Stunden nach der Oelzufuhr, eine Steigerung erkennen.

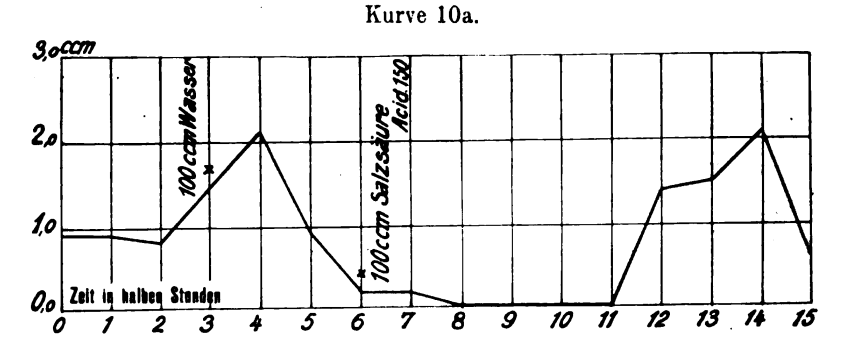
e) Wasser und Salzsäure.

Hund III. 5. 2. 09, nüchtern seit 24 Stunden (260 g Milch). Eingiessung von 100 ccm Wasser mit der Schlundsonde. Nach $1^1/_2$ Stunden nochmals 100 ccm Salzsäure von der Azidität 150 (Kurve 10).

Kurve 10.



Kurve 10a.



Das Wasser bewirkt nur eine geringe Steigerung der Sekretion von 2,1 auf 2,9 ccm Magensaft. Die 100 ccm Salzsäure von der Azidität 150 lassen ebenfalls nur eine leichte Steigerung erkennen. Sie ist zwar relativ grösser, aber absolut kleiner als die von Wasser (von 0,2 auf 1,8). Wichtig ist aber, zu bemerken, dass bei diesem Versuch das aus der Fistel aufgefangene Sekret sehr reich an Schleim war. Nachdem aus den einzelnen Portionen der Schleim herausgefischt war, ergab sich Kurve 10a. Hier lässt sich erkennen, dass die eigentliche Saftmenge zunächst gleich blieb, dass aber 2 Stunden hindurch nur oder fast nur Schleim abgesondert

wurde, dass dann eine Saftsteigerung erfolgte, deren Maximum (2,1 ccm) genau mit dem vom Wasser zusammenfällt. Alles in allem lässt sich wohl sagen, dass Wasser und Salzsäure von der Azidität 150 eine geringe und annähernd gleiche Saftsteigerung bewirkt. Die Azidität betrug im nüchternen Zustand 60, nach dem Wasser und nach der Salzsäure je 80.

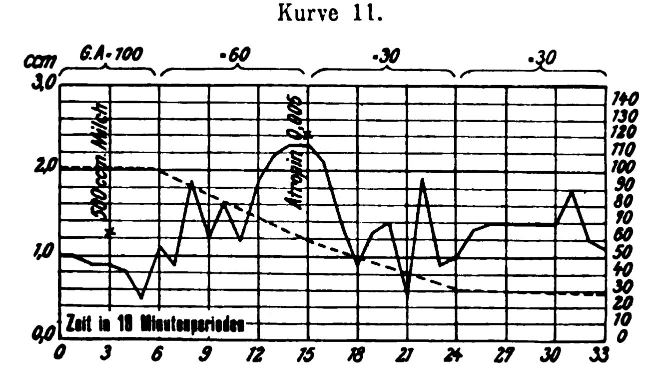
f) Atropin.

Hund I. 22. 1. 09 Operation.

25. 1. 09 nüchtern. Fütterung mit 500 g Milch. Auf der Höhe der Sekretion 0,005 g Atropin. sulf. subkutan (Kurve 11).

Die 120 Minuten nach der Milchfütterung (vergleiche das über die Milchkurve Gesagte) auf 2,3 ccm Saft in 10 Minuten gesteigerte Sekretion wird prompt bis etwa auf den ersten Minimalwert (0,5)

Kurve 11.

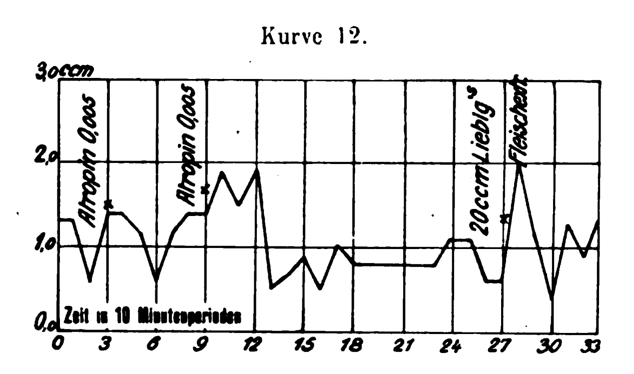


heruntergedrückt, erlischt aber nicht ganz. Ueberhaupt scheint die Wirkung des Atropins nur vorübergehend zu sein. Nach 70 Minuten tritt wieder ein Anstieg vom Minimalwert (0,5) auf 1,9 in 10 Minuten auf. In einem 2. Versuch bei demselben Hund (I) (Kurve 12) geht trotz zweimaliger Dosis von 0,005 g Atropin die Sekretion gleichfalls nicht auf 0, bleibt vielmehr mit 0,5 nur wenig unter dem anfänglichen Minimalwert von 0,6. Dagegen kommt bei einem anderen Hunde (III) in Kurve 13 die Sekretion auf den Nullwert. Aber auch hier ist von einem vollständigen Erlöschen der Sekretion keine Rede, da an der Fistel immer noch stark saure Reaktion gefunden wurde. Die Azidität war bei diesem Tier überhaupt stets eine sehr starke. Während dieses Versuches wurde vor der Atropinwirkung eine Gesamtazidität von 100 (nach dem Fleischextrakt 120) konstatiert, während es leider nicht gelang, die Gesamtazidität unmittelbar nach der Atropinwirkung festzustellen,

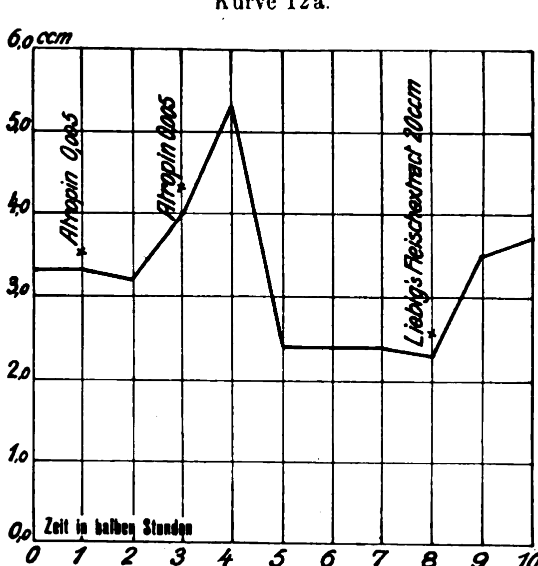


wegen zu geringer Menge von Magensaft. Dagegen konnte dies bei dem Hund I (Kurve 11) festgestellt werden. Die Gesamtazidität bewegte sich zwischen 100 bis 60 vor und 30 nach dem Atropin.

Kurve 12.



Kurve 12a.



g) Liebig's Fleischextrakt nach Atropinhemmung subkutan injiziert.

Hund III. 2. 2. 09 nüchtern. Hemmung der nüchternen Sekretion durch 0,005 g Atropin subkutan. Nach $1^1/_2$ Stunden subkutane Injektion einer sterilen Mischung von 10 g Wasser mit 10 g Liebig's Fleischextrakt (Kurve 13).

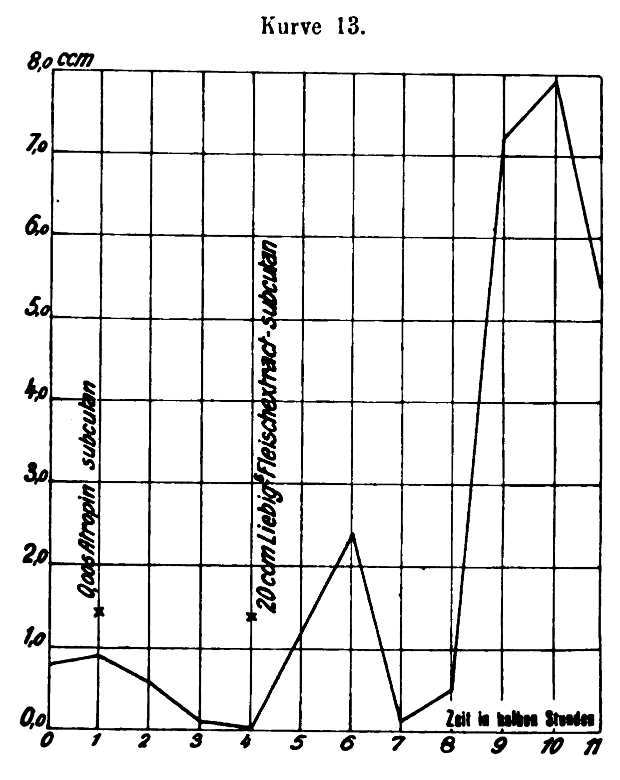
Hund I. 26. 1. 09 nüchtern. Hemmung der nüchternen Sekretion durch 0,005 g Atropin subkutan. Nach 1 Stunde Wiederholung der Atropindosis. Nach 3 Stunden Injektion von Fleisch-



extraktlösung wie oben (Kurve 12) [dieselbe reduziert auf 30 Minutenperioden (Kurve 12a).

Es zeigt sich der enorme Anstieg der gehemmten Sekretion besonders deutlich in Kurve 13. Hier und noch exakter in Kurve 12 lässt sich ausserdem erkennen, dass eine jedenfalls nur geringe Latenzzeit herrscht. Die Sekretion erhebt sich hier innerhalb zehn Minuten vom anfänglichen Minimalwert (0,6) auf 2,0, das ist das Maximum der bei diesem Hunde in 10 Minuten erreichten Saft-

Kurve 13.



menge. Mehr derartige Versuche anzustellen war leider nicht möglich, da ein Hund, zum Teil infolge der Injektion, zugrunde ging.

Wenn wir zunächst die Sekretionskurven nach den einzelnen Fütterungsreizen beim „nervenlosen" Hund mit denen beim Pawlow'schen Blindsack vergleichen, so kann es nicht unsere Aufgabe sein, festzustellen, wie etwa die Fleisch-, bzw. Milch-, bzw. Brotkurven des nervenlosen Magens von den entsprechenden des Pawlow'schen Blindsackes abweichen. Dazu ist das von uns bearbeitete Material zu klein. Aber gewisse allgemeine Unterschiede, von der Verlängerung der Latenzzeit abgesehen, lassen sich wohl jetzt schon feststellen. So scheint die Sekretion beim nervenlosen Magen



im allgemeinen eine gewisse Tendenz zur Verlängerung zu haben. Aus dem Pawlow'schen und Bickel'schen Institut sind Kurven veröffentlicht worden, deren Dauer nur eine Stunde und wenig mehr betrug. In unseren Versuchen hatte die kürzeste Sekretionskurve eine Dauer von nicht unter 3 Stunden, meist aber viel mehr. Die Sekretion an sich war freilich auch nach dieser Zeit nicht auf ihrem definitiven Stillstand angelangt, hielt sich vielmehr meist noch länger auf dem Anfangswert, der an sich schon zuweilen recht hoch war. Weiterhin sind die auf den Fütterungsreiz sezernierten Saftmengen, besonders wenn man in Betracht zieht, dass es sich in unseren Versuchen ja nur um „chemische" Reizwirkung handelt, relativ sehr grosse. Die grösste in einer halben Stunde erzielte Saftmenge betrug 19 ccm! Allerdings diente hierbei eine Peptonlösung (50 Teile flüssiges Pepton auf 50 Teile Wasser) als Fütterungsreiz. Aber auch bei gewöhnlichem Fleisch wurden recht hohe Werte erzielt, einmal sogar nach völlig ausgekochtem Fleisch (250 g) 15 ccm Magensaft in 30 Minuten. Man kann wohl sagen, dass diese Werte die am Pawlow'schen Blindsack gefundenen im ganzen genommen übertreffen, wenn ich mir wohl auch bewusst bin, dass selbstredend die Grösse der Blindsäcke bei solchen Vergleichen berücksichtigt werden muss. Keinesfalls aber bestätigt sich bei unseren Versuchen die Angabe Orbeli's[1]), dass nach Ausschaltung des zerebrospinalen Weges die Sekretionswerte geringer und das Sekret von subnormalem Pepsingehalt sein soll. Viele am nervenlosen Hund vorgenommene Verdauungsversuche nach Fuld ergaben einen normalen Verdauungswert. Endlich ist noch die grosse Unregelmässigkeit der Kurven zu erwähnen.

Beim Versuch, diese Abweichungen zu deuten, werden wir wohl nicht fehlgehen, sie in dem Losgelöstsein des sekretorischen Schleimhautapparates vom regulierenden Einfluss des Zentralnervensystems zu suchen. Die Magenschleimhaut sezerniert eben, wie Bickel schon betont hat (wahrscheinlich mit Hülfe des endogastralen Sympathikus) automatisch, und das Zentralnervensystem passt die Magensaftsekretion den jeweiligen Bedürfnissen an. Eine weitere Bestätigung dieser Annahme werden wir noch später in den im Chlorhunger angestellten Versuchen finden. Schon jetzt mag aber das Resultat vorweggenommen werden, dass trotz höchster Chlorverarmung des Körpers noch ausserordentlich grosse

1) Orbeli, zit. nach Bickel, S.-A. l. c.



Magensaftmengen auf Fütterungsreize produziert werden können, dass diese Magensaftmengen in keinem Verhältnis zur Grösse des Fütterungsreizes zu stehen brauchen, dass die Abnahme der Saftmenge im Chlorhunger keine kontinuierliche sein muss, wie beim Pawlow'schen Blindsack es gewöhnlich der Fall zu sein scheint.

Von grossem Interesse ist die Tatsache, dass Oel keine Hemmung der Sekretion beim nervenlosen Hund bewirkt. Die von Orbeli[1]) bereits aufgestellte Behauptung, dass die Fetthemmung der Sekretion durch die Vagotomie beseitigt wird, findet hier eine Bestätigung. Dieses Ergebnis würde der Theorie von Lönquist entsprechen, wonach Fett durch Reflexwirkung vom Duodenum aus hemmend wirken soll. Durch Abtragung der (jedenfalls auch im Mesenterium verlaufenden) Anastomosen zwischen Magen und Duodenum ist die Reflexbahn unterbrochen.

Das Ergebnis, dass Salzsäure, die die Sekretinbildung doch jedenfalls begünstigt, keine stärkere Sekretion als Wasser hervorruft, würde dahin zu deuten sein, dass das durch Salzsäurezufuhr aktivierte Sekretin des Pylorus des grossen Magens [Edkins[1])], welches durch Resorption auf dem Umweg über die Körpersäfte ja den kleinen (und grossen) Magen zur Sekretion anregen könnte, eine erregende Wirkung tatsächlich nur in beschränktem Masse bei dem nervenlosen kleinen Magen ausüben kann. Die gewaltige Sekretion, die wir also nach der Fütterung der Tiere mit Fleisch etc. am nervenlosen kleinen Magen wahrnehmen, kann auf einer Sekretinwirkung allein nicht beruhen, sondern wir müssen bei ihrer Erklärung an die Wirkung resorbierter Nahrungsbestandteile denken.

Die Atropinwirkung ist beim nervenlosen Magenhund, wie wir sahen, vorhanden, aber nicht so sicher, wie beim normalen Tier, und dazu ziemlich rasch vorübergehend. Ein völliges Aussetzen der Sekretion wurde bei meinen Hunden überhaupt nicht beobachtet. Das berechtigt zu der Annahme, dass die vom Normalmagen her bekannte Lähmungswirkung des Atropins in erster Linie zerebrospinal wirkt, dass aber der kleine Sympathikus, der ja bei unseren „nervenlosen" Hunden erhalten ist, gleichfalls eine gewisse, aber viel geringere Empfänglichkeit für dieses Gift besitzt. Auf die spezifische Wahlverwandtschaft bestimmter Nervina zu ganz

1) Bickel, S.-A. l. c.



bestimmten Nervengebieten und Anteilen braucht nicht erst hingewiesen zu werden.

Die geringe Atropinwirkung lässt auch die Höhe und Promptheit der Sekretionssteigerung begreifen, welche durch die der Atropinhemmung nachfolgende Injektion von Fleischextrakt bewirkt wurde. In dem Mangel einer Verspätung der Fleischextraktinjektionswirkung beim atropinisierten Hund liegt sicher ein erheblicher Unterschied nicht nur gegenüber dem Pawlow'schen Blindsackhund, sondern auch (und dies scheint mir besonders wichtig) gegenüber dem Heidenhain'schen Hund. Wenn wir dem eingangs angeführten Bickel'schen Gedankengang von dem Wechselspiel der exzitosekretorischen und depressosekretorischen Nerveneinflüsse folgen, so müssten unserem vom Zentralnervensystem total isolierten Magenblindsack von jenem weder hemmende noch lähmende Einflüsse zukommen. Wenn wir von einer rein chemischen Sekretionswirkung zunächst absehen, so könnten bei der Secretion nur die automatischen, endogastralen Fasern und Ganglien mitwirken, von deren exzitosekretorischem Anteil wir angenommen haben, dass er durch Atropin relativ gehemmt wird. Da nun die Sekretionswirkung der Fleischextraktinjektion ohne Verspätung eintritt, so ist anzunehmen, dass depressosekretorische Anteile des kleinen Sympathikus keine wesentliche Rolle spielen. Wollte man aber die, wie wir sahen, nur relative Atropinhemmung der Sekretion für zu gering erachten, um überhaupt in den Mechanismus der Sekretion wesentlich einzugreifen (welche Vermutung an sich nicht unzulässig ist), so würden wir uns der Berechtigung der Annahme einer rein chemischen Sekretion noch mehr nähern, als diese schon durch die Ergebnisse am Pawlow'schen und Heidenhain'schen Hund gegeben ist.

Seit den Arbeiten von Forster[1]) u. a. ist bekannt, dass im Chlorhunger in der Nahrung die Menge des abgesonderten Magensaftes abnimmt. Durch Wohlgemuth[2]) ist der exakte Beweis erbracht, dass entsprechend der Verminderung der Saftmenge der absolute Chlorgehalt sich vermindert, die freie Salzsäure und Gesamtazidität dagegen nur einen unbedeutenden Rückgang erkennen lassen und dass diese relative Konstanz in der Salzsäurekonzentration auch bei Chlorüberernährung erhalten bleibt. Wohlgemuth

1) Forster, Zeitschr. f. Biologie. Bd. IX. 1873.
2) Wohlgemuth, S.-A. aus Arbeiten aus d. pathol. Institut zu Berlin. 1906. S. 561 ff.



sicht darin eine Art regulativen Bestrebens der Magenschleimhaut, die Salzsäurekonzentration des Magensaftes in relativ engen Grenzen zu halten, und Bickel sagt ganz richtig, es mache den Eindruck, als ob der Körper im chlorarmen Zustand mit der Saftsekretion geizt, dass aber die Schleimhaut die Tendenz hat, dem Sekret, das sie überhaupt bildet, einen brauchbaren Säuregrad mit auf den Weg zu geben. Die Magenschleimhaut arbeitet also offenbar mit weitgehenden regulatorischen Faktoren, und die Frage, ob diese unter dem Einfluss des Zentralnervensystems stehen, konnte durch Chlorverarmung des „nervenlosen“ Blindsackhundes untersucht werden. Zugleich wurden bei diesem Versuch fortlaufende Untersuchungen der Verdauungskraft vorgenommen.

Versuchstag	Magensaft in $2^1/_2$ Std. in ccm	Gefressene Fleischmenge (chlorfrei) in g	Gesamtazidität	Verdauungskraft nach Fuld	
1	25,5	300	140	6	
2	26,6	200	110	8	
3	38,2	150	140	6	
4	20,9	100	150	6	
5	12,3	180	120	—	
6	22,9	200	140	4	
7	37,9	250	140	4	
8	21,0	120	140	4	
9	28,7	150	120	—	
10	22,8	180	140	4	
11	18,8	200	130	4	Der 3 Stund. nach d. Fütterung ausgeheberte Inhalt des grossen Magens reagiert sauer; Kongo negativ.
12	21,5	190	140	4	
13	40,6	200	140	4	
14	16,5	220	120	4	
15	11,1	155	120	2	Gesamtazidität des Inhalts des grossen Magens = 45.
16	23,2	250	145	2	
17	10,5	230	110	2	
18	15,2	200	130	2	
19	14,2	100	120	2	
20	13,6	155	130	2	
21	18,1	160	100	1	
22	5,6	260	110	—	
23	8,0	200	110	—	
24	20,2	160	130	—	Gesamtazidität des Inhalts des grossen Magens = 40.
25	3,4	200	90	—	
26	—	0	—	—	
	19,85	188,4	—	—	Mittelwert.

Der Hund erhielt, wie bei Wohlgemuth, nach den Vorschriften von Forster Pferdefleisch, welches in grossen Mengen destillierten Wassers so lange ausgekocht war, bis das Kochwasser keine Chlorreaktion mehr gab. Die Menge der als Fütterungsreiz



dienenden chlorfreien Nahrung, wie auch des destillierten Wassers, wurde der jeweiligen Fresslust des Tieres überlassen. Die Fleischmenge schwankte zwar je nach der Fresslust zwischen 300 und 100 g (entsprechend ca. 500 und 150 g rohem Fleisch), zeigte aber im ganzen keine kontinuierliche Abnahme, überschreitet am letzten (25.) Versuchstag noch den Mittelwert (188 g) um 22 g. Ausser den in der Tabelle genannten Fleischmengen erhielt der Hund, der in einem Zimmer isoliert gehalten wurde, das ich persönlich unter Verschluss hatte, täglich nach Abschluss des Versuches nochmals von derselben Nahrung und destilliertes Wasser ad libitum. Der Urin war, wie zu erwarten stand, nach wenigen Tagen vollständig chlorfrei und wurde während des ganzen Versuches sorgfältig kontrolliert. Die Zahlen für die Verdauungskraft ergaben sich aus einer Umrechnung der bei verschiedenen Verdünnungen nach Fuld gewonnenen Edestinwerte auf 5fache Verdünnung.

Bei der Beurteilung dieser Versuche müssen wir uns erinnern, dass nur eine chemische Sekretion (wie oben ausgeführt) in Frage kommen kann, sodann, dass keinerlei wasserlösliche Extraktivstoffe in der Nahrung enthalten waren. Da auch das ausgekochte Fleisch einen starken Sekretionsreiz ausübte, so kann dieser in den Extraktivstoffen nicht gesucht werden. Man muss vielmehr annehmen, dass wesentlich nur die Bausteine der Eiweisssubstanzen des Fleisches, die auf dem Umweg über die Körpersäfte zum kleinen Magen gelangten, die Sekretionssteigerung bewirken konnten.

Man sollte entsprechend der Zunahme der Chlorverarmung ein allmähliches Zurückgehen der Sekretionswerte erwarten, wie dies z. B. bei dem Pawlow'schen Blindsackhunde von Wohlgemuth der Fall war. Davon war aber bei meinem Tiere mit nervenlosem Magen keine Rede. Während bei Wohlgemuth die Sekretion unter kontinuierlicher Abnahme bereits am 11. Versuchstag nur 13 pCt. des Anfangswertes beträgt, ist hier eine deutliche Abnahme erst am 14. Untersuchungstag zu konstatieren. Die Saftmenge beträgt an diesem Tage aber noch 64 pCt. des Anfangswertes und bleibt mit 16,5 ccm nur wenig unter dem Mittelwert von 19,8. Auch noch im späteren Verlaufe treten nicht unbedeutende Erhebungen auf. So erhebt sich die Sekretion am vorletzten Versuchstag noch einmal auf 20,2 ccm, um am folgenden Tage (letzten) allerdings jäh auf 3,4 ccm abzufallen. Auf die verschiedene Menge des als Nahrungsreiz dienenden ausgekochten Fleisches können diese Schwankungen nicht wohl zurückgeführt werden, da überhaupt



kein Parallelismus zwischen der Nahrungsmenge und Saftmenge besteht. Mit dem rapiden Abfall der Sekretion am 25. Tag war der Hund am Ende seiner Kräfte. Ausser einer etwa vom 10. Versuchstag auffälligen Magerkeit und leichten, nur langsam zunehmenden Muskelschwäche war das Verhalten nicht gestört, und besonders die Fresslust fast immer eine sehr starke. Am 26. Tage des Chlorhungers aber war das Bild wie mit einem Schlage vollkommen geändert. Der Hund verweigerte jede Nahrung, auch rohes Fleisch, Brot, Wasser etc. und war vollkommen unfähig zu stehen und zu gehen, so dass die Versuche beendet werden mussten.

Am 11. Versuchstag wurde Mageninhalt durch Aushebern, am 15. und 24. Tag durch Erbrechen nach Apomorphininjektion jeweils 3 Stunden nach der Fütterung, also auf der Höhe der Verdauung, untersucht und jedesmal stark sauer, ohne freie HCl gefunden. Die beiden Analysen des vom Erbrochenen abfiltrierten Saftes ergaben eine Azidität des Inhaltes des grossen Magens von 45 und 50. Es muss dies angeführt werden, da bei Kahn[1]) das Ausgeheberte neutral reagierte. Dass keine freie HCl nachzuweisen war, ist nicht verwunderlich, da diese an das Nahrungseiweiss gebunden war.

Wenn auch der Versuch insofern missglückte, als der grosse Magen des Tieres im Gegensatz zum kleinen Magen keine Sekretionsabnahme erkennen liess, sondern der Hund eben einmal wieder die Erfahrung bestätigte, dass in manchen Fällen der Magen in den Tagen selbst des grössten Chlorhungers noch Chlor beziehungsweise Salzsäure absondern kann, so ist doch die Beobachtung als solche auch der Mitteilung wert. Der Körper begnügt sich eben manchmal noch eine längere Zeit mit einem gewissen Chlorgehalt, welcher nach der Nahrungsaufnahme in den Magen als HCl ausgeschieden wird, dort durch den Speichel eine gewisse Ergänzung erfährt und am Ende der Verdauung jedesmal wieder resorbiert wird. (Kot und Urin enthalten nach Forster im Chlorhunger kein Chlor.) Es ist in diesen Fällen eben ganz unmöglich, den Magen chlorfrei zu machen. Schliesslich nimmt ja auch einmal die Sekretion quantitativ und qualitativ ab. Aber damit, d. h. bevor der Magen noch chlorfrei werden kann, ist auch das Leben des Tieres unmöglich; es geht an Entkräftung zu Grunde.

Für die von Bickel[2]) angenommene Möglichkeit, dass bei

1) Bickel, l. c.
2) Bickel, l. c. S.-A. S. 74.



der im Chlorhunger beobachteten Sekretionsbeschränkung der prozentische Gehalt an Ferment wachsen könne, spricht das Ergebnis unseres Versuches nicht. Es zeigt sich vielmehr die auffallende Tatsache, dass die Verdauungskraft kontinuierlicher und schneller abnimmt als die Saftmenge. Am 21. Versuchstage, wo wir noch eine Saftmenge von 18,1 (Mittelwert 19,8) haben, beträgt die fermentative Kraft nur noch 1 bei 5 facher Verdünnung.

Résumé.

Der der extragastralen Nerven beraubte Magen zeigt (wie auch der nach Heidenhain operierte) Unterschiede in seiner Tätigkeit gegenüber dem normalen Magen, welche im wesentlichen auf eine in Unordnung geratene, der Regulation verlustig gegangene Funktion hinweisen und sich wohl als Folgen einer gestörten zentralen Innervation auffassen lassen. Aber auch dem nach Heidenhain operierten, den mesenteriellen Nerveneinflüssen noch zugänglichen Magenblindsack gegenüber lässt der „nervenlose“ Magen Unterschiede in seiner Tätigkeit erkennen.

V.

Referat.

Le traitement médical de l'ulcère simple de l'estomac en France.

Par

Albert Mathieu et **François Moutier** (Paris).

Préambule. — Nous ne nous occuperons, en principe, que du traitement médical de l'ulcère simple[1]), non compliqué. Cependant, nous devrons nécessairement dire quelle influence les notions récemment acquises ont eu sur la fixation des indications de l'intervention chirurgicale. D'autre part, tout en laissant de côté la plupart des complications graves de l'ulcus, la perforation et ses conséquences, nous serons obligés de parler du traitement des hémorragies. Leur éxistence fait du reste si intimement partie de la sémiologie de l'ulcus, que les hémorragies graves méritent seules d'être considérées comme une complication.

A notre époque, les principaux travaux scientifiques d'une nation sont rapidement connus dans les nations voisines. Cette diffusion est d'autant plus rapide que la spécialisation médicale tend à devenir plus commune: les médecins adonnés particulièrement à l'étude de certains départements de la pathologie et de la thérapeutique sont obligés de se tenir au courant de ce qui se fait à l'étranger. Ainsi s'établit un travail de comparaison et de critique qui rend féconde la collaboration internationale, et qui tend à unifier les acquisitions scientifiques dans le monde civilisé.

Toutefois l'unification se fait, en raison même des conditions dans lesquelles évolue la thérapeutique, plus lentement pour les méthodes pratiques de traitement que pour les notions de patho-

1) Nous emploierons le plus souvent le terme ulcus: non-seulement il est plus bref, mais il a aussi l'avantage d'indiquer sans aucune confusion possible qu'il ne s'agit d'aucune autre ulcération que de l'ulcère simple, ulcus simplex.



logie et de pathogénie. Ici, les courants nationaux et même régionaux mettent plus de temps à se rencontrer, à se mélanger et à confondre dans un lit commun leurs eaux éclaircies.

A l'heure actuelle, pour exposer clairement les méthodes en usage dans un pays donné pour le traitement d'une maladie aussi sérieuse et aussi fréquente que l'ulcus gastrique, le mieux, nous semble-t-il, est de suivre à grands traits l'ordre chronologique et de montrer comment les grandes indications thérapeutiques successivement posées, en raison même des progrès de la pathologie et de la pathogénie, ont été résolues en théorie et en pratique, et de dire comment les méthodes venues de l'étranger ont été jugées, vérifiées et plus ou moins assimilées ou modifiées.

Guidés par cette idée directrice, nous dirons ce qu'a été en France, dans ses éléments essentiels, le traitement de l'ulcère de l'estomac aux grandes périodes de l'histoire pathologique de cette maladie:

I. Ière période (1838—1885 environ) dominée par les découvertes de Cruveilhier et de Rokitansky.

II. 2e période (1885 — 1902) dominée par la théorie de l'hyperchlorhydrie et de l'hypersécrétion.

III. 3e période (depuis 1902) dominée par la connaissance de la pathogénie du syndrome de Reichmann.

IV. Pour terminer nous dirons enfin comment dans ces derniers temps, sous l'influence de notre expérience personnelle et de la connaissance de la pathogénie du syndrome de Reichmann et des méthodes de Lenhartz et de Senator, nous avons été amenés à régler le traitement de l'ulcus gastrique.

Mieux que personne, nous savons ce qu'une semblable division a d'artificiel. Nous reconnaissons très bien que ces périodes empiètent les unes sur les autres. Leur répartition représente cependant tout au moins le meilleur moyen de mettre de l'ordre dans l'exposé de faits très complexes.

I. Première période. Cette période est tout entière dominée par les notions sur l'anatomie pathologique et la nature de l'ulcus résultant des travaux de Cruveilhier et de Rokitansky, de 1830 à 1840. Elle s'étend jusqu'aux environs de 1885, époque à laquelle les recherches sur le chimisme gastrique ont fait connaître la fréquence de l'hyperacidité chlorhydrique dans l'ulcus.

Cruveilhier ayant distingué l'ulcère simple des autres ulcérations de l'estomac, indiqua le régime lacté exclusif comme le



remède par excellence de cette maladie. Ce régime lui paraissait, tout en permettant l'alimentation dans la mesure nécessaire, laisser l'estomac dans un état de repos mécanique et digestif suffisant pour permettre la cicatrisation de la perte de substance. Pendant plus de trente ans le régime lacté constitua en France le traitement fondamental sinon exclusif de l'ulcus. Beaucoup de médecins le maintenaient pendant un temps prolongé, trois mois, six mois et quelquefois davantage. Bien dirigé, il a du reste donné de très bons résultats et a amené dans un grand nombre de cas sinon la guérison définitive de l'ulcus, tout au moins la disparition ou l'atténuation de ses paroxysmes. Il paraît encore à la plupart des médecins français la base du traitement de l'ulcère simple, tout au moins de son traitement à la période initiale.

Certains auteurs toutefois ont employé à titre accessoire des médicaments dont ils attendaient une action topique directe sur l'ulcération, et, par là, sa cicatrisation plus rapide et plus facile. C'est ainsi qu'ont été préconisés successivement, le nitrate d'argent en pilules (Trousseau), le sous-nitrate de bismuth à la dose de 1 gr. 50 à 2 gr. par jour (Trousseau), le perchlorure de fer à la dose de 40 gouttes par jour (Luton, Bucquoy), l'iodoforme en pilules de 0,20 centigr. (Landouzy).

Nous laisserons de côté les médications calmantes accessoires et du reste, d'une façon générale, nous ne nous occuperons que des traitements systématiques, et non des médications purement symptomatiques.

II. Période. Elle s'étend de 1885 — 1890 aux environs de l'année 1902. Elle correspond à l'introduction en France de l'exploration de l'estomac au cours de la digestion et de la détermination de son chimisme. Comme en Allemagne, l'hyperacidité chlorhydrique fut tout d'abord considérée comme une règle absolue au cours de l'ulcus, et les idées de Riegel sur l'origine nerveuse de l'hypersécrétion chlorhydropeptique et le rôle prédominant de l'auto-digestion furent acceptées par Debove, Germain Sée et ses élèves Bouveret, Albert Robin etc. La grande préoccupation fut donc de diminuer cette hypersécrétion et de saturer l'acide au fur et à mesure de sa production, de façon à calmer les phénomènes douloureux et à empêcher l'autodigestion.

Plus tard, les travaux de G. Hayem et de ses élèves G. Lion, Parmentier, Théohari, qui décrivirent avec précision les lésions de la gastrite et en particulier de la gastrite hyper-



peptique (avec hypergenèse des éléments de sécrétion chlorhydropeptique) contribuèrent à détacher la majorité des auteurs français de la conception purement névropathique de l'hypersécrétion chlorhydropeptique, sans que ce revirement ait eu au point de vue du traitement une influence aussi considérable que la démonstration du rôle de la sténose et du spasme pyloriques dans la genèse du syndrome de Reichmann. Ce fut le triomphe des alcalins de tout ordre, que l'on eut tendance à donner à doses massives dans le but en apparence très logique de saturer la totalité de l'acidité gastrique. Nous ne signalerons que quelques points particuliers. Tout d'abord, il peut être intéressant de dire par quelles vicissitudes a passé l'emploi du bicarbonate de soude, ordonné à doses considérables, soit isolément, soit associé aux alcalins terreux (craie, magnésie, phosphate ammoniaco-magnésien).

Germain Sée et surtout Debove ont montré que la crainte de l'anémie alcaline, qu'avait jetée dans le public médical l'enseignement de Trousseau, n'était pas fondée et qu'on pouvait sans la provoquer, donner d'une façon prolongée des doses quotidiennes de 20 à 30 grammes de bicarbonate de soude et plus. Debove, dans l'idée de saturer l'acide d'une façon presque continue, administrait le bicarbonate de soude par doses de 1 ou 2 grammes donnés toutes les heures ou toutes les deux heures. Albert Robin préférait des paquets de saturation dans lesquels il associait le bicarbonate de soude, la craie préparée, la magnésie hydratée, le sous-nitrate de bismuth. Albert Mathieu est resté fidèle à l'emploi du bicarbonate de soude additionné suivant qu'il y a tendance à la constipation ou au contraire à la diarrhée d'une proportion variable de magnésie ou de carbonate de chaux. Il en donne une dose assez forte (une demi à une cuillerée à café et plus) dès que le malade sent que la crise douloureuse va venir, et en quantité suffisante pour empêcher la douleur de se produire. Grâce à cette façon de faire les crises douloureuses de l'ulcus pylorique ou juxta-pylorique sont très souvent calmées en quelques jours, alors qu'elles auraient persisté presque indéfiniment quelquefois si la poudre alcaline avait été prise seulement au moment où la douleur devenait trop forte.

Toutefois, une réaction très vive s'est produite en France contre l'usage du bicarbonate de soude dans le traitement de l'hyperchlorhydrie et de l'ulcus, sous l'influence des publications de G. Hayem qui lui attribue une action excitante dangereuse sur la

sécrétion chlorhydrique, action excitante qu'ont contribué à établir les recherches d'A. Mathieu et Laboulais et de Linossier et Lemoine. Pour notre part, nous pensons que le danger commence non avec l'usage, mais avec l'abus des alcalins et surtout du bicarbonate de soude. Ce danger existe surtout pour les malades qui, dans le but de calmer leurs douleurs gastriques, deviennent des mangeurs de bicarbonate de soude. Nous sommes convaincus en effet que ceux-là entretiennent leur gastropathie en excitant l'hypersécrétion chlorhydropeptique.

C'est par le sous-nitrate de bismuth que G. Hayem et ses élèves ont remplacé les alcalins dans le traitement de la poussée première ou d'un paroxysme de l'ulcus. Au lieu de l'introduire comme Fleiner par la sonde, après lavage léger de l'estomac, G. Hayem en donne 20 grammes le matin dans un peu d'eau. Avant que l'examen radioscopique ait démontré que le sous-nitrate de bismuth ne produit pas comme on l'avait cru une sorte de plâtrage des parois de l'estomac, mais qu'il vient s'accumuler à la partie la plus déclive, c'est à dire vers la région pylorique et prépylorique, il conseillait aux malades, après avoir pris le sel de bismuth en suspension dans l'eau, de se tenir couchés un quart d'heure successivement sur chacun des quatre côtés. Actuellement il a renoncé à cette manoeuvre. — G. Lion a bien étudié l'action du sous-nitrate de bismuth. A la suite des faits d'intoxication par les nitrites alcalins observés à Paris ou publiés dans la littérature médicale étrangère, on s'est demandé s'il n'y aurait pas lieu de remplacer le sous-nitrate par un autre sel de bismuth incapable de produire des effets toxiques en raison de la formation dans le tube digestif de nitrites ou de sels solubles. A. Mathieu et ses élèves ont essayé le carbonate de bismuth et plus récemment l'oxychlorure. G. Lion et Tulasne ont étudié le sous-azotate neutre, beaucoup plus pauvre en acide azotique que le sous-nitrate, et par conséquent beaucoup moins susceptible de donner lieu à la production des nitrites alcalins.

Il faut du reste reconnaître que les accidents d'intoxication par le sous-nitrate n'ont guère été observés qu'à propos d'examens radioscopiques avec des doses considérables, beaucoup plus élevées que les doses thérapeutiques usuelles, particulièrement chez des hypochlorhydriques, ou encore après injection directe de sels de bismuth dans le gros intestin. L'administration de 10, 15, 20 gr. de sous-nitrate de bismuth par la bouche n'a jamais, à notre con-



naissance, amené d'accidents toxiques, et il semble bien que les ulcéreux hyperchlorhydriques y soient moins que les autres prédisposés.

Avec les alcalins à dose élevée ou avec les sels de bismuth, le régime lacté restait la base commune du traitement de l'ulcus: à signaler toutefois l'emploi intéressant de la poudre de viande et du gavage à la poudre de viande préconisés par Debove. La poudre de viande, en même temps qu'elle était un aliment précieux, s'est montrée un calmant excellent: nous y reviendrons plus loin à propos du tubo-gavage dans le traitement de certains cas rebelles de syndrome de Reichmann. Pour terminer, nous signalerons comme appartenant à cette période et dérivant des conceptions théoriques qui la dominent, les indications destinées à modérer la douleur, le spasme du pylore, l'hypersécrétion et la médication destinée à agir sur la gastrite hyperpeptique.

Tout naturellement, on fut amené à employer des calmants de la douleur de divers ordres: applications chaudes, opium et ses dérivés. Mais c'est surtout la belladone qui attira l'attention des médecins en France comme ailleurs. On pouvait attendre d'elle en effet simultanément l'atténuation de la douleur, de l'hypersécrétion chlorhydropeptique et du spasme pylorique. G. Hayem a assez rapidement renoncé à son emploi. Albert Robin l'associe souvent dans des formules complexes à des agents modérateurs de l'afflux sanguin (préparations d'ergot de seigle), à des agents modérateurs des réflexes et de la sensibilité (morphine, picrotoxine, veratrum viride, cannabis indica, solanine).

Nous pensons du reste que, jusque dans ces dernières années, on a employé la belladone et l'atropine à doses trop timides et trop faibles et que, sans aller jusqu'aux doses énormes conseillées par von Tabora, il ne faut pas craindre pour obtenir un résultat appréciable d'employer des quantités plus élevées que ne l'ont fait les médecins français. Nous y reviendrons plus loin.

Traitement par la diète buccale et les lavements alimentaires. A Lyon fut fait sur une large échelle l'essai du traitement de l'ulcus par le repos alimentaire complet, l'alimentation étant fournie exclusivement par les lavements alimentaires. Les résultats obtenus ont été exposés dans la thèse de Gros, inspirée par Tournier. Ces auteurs ont été extrêmement satisfaits de leurs essais thérapeutiques. Ils admettent que les hydrates de carbone et les albuminoïdes sont complètement absorbés dans le rectum et les graisses au moins partiellement. Ils mettent leurs

malades au repos gastrique rigoureusement absolu, la plus faible ingestion d'aliments empêchant la bonne utilisation, nuisant à l'absorption des lavements alimentaires. Leur technique est la suivante. Une heure avant l'administration du lavement nutritif, ils donnent un lavement évacuateur ordinaire. Puis, le malade étant couché sur le côté ou en position dorsale élevée, le lavement alimentaire est introduit à l'aide d'un entonnoir et d'une sonde molle que l'on se garde de pousser trop loin. Il a pour substratum 250 à 300 centimètres cubes de liquide additionné d'opium; mais les auteurs semblent donner plus volontiers le calmant sous forme de suppositoires opiacés. Tournier et Gros utilisaient au début la formule suivante ou de faibles variantes: bouillon salé 150 grammes, jaunes d'oeufs No. 2, vin 20 à 40 grammes. Ils ont prohibé le lait et les peptones dont l'utilité serait en grande partie illusoire à leurs yeux, les oeufs étant mieux absorbés et au moins aussi calorigènes. Plus tard, les mêmes auteurs ont augmenté la quantité d'oeufs introduite. Ils donnent alors des lavements très épais composés de 140 grammes de bouillon, de 6 oeufs, de 20 grammes de vin, de 2 cuillerées de sel; ils remplacent volontiers le vin par 10 grammes de sucre. Dans l'intervalle de ces lavements nutritifs, le malade reçoit des lavements d'eau simple ou additionnée d'alcool, de vin de champagne, d'eau de Vichy. Les lavements évacuateurs sont peu nombreux parce qu'ils entravent l'absorption. Tournier et Gros reprennent progressivement l'alimentation buccale au bout d'une vingtaine de jours.

En réalité s'il n'est point niable que chez certains malades, trop rares à la vérité, les lavements alimentaires suffisent pendant de longues semaines parfois à entretenir la nutrition organique et retardent ou du moins ralentissent la déperdition pondérale, le plus souvent se manifestent comme nous aurons l'occasion de le redire, des signes d'intolérance et d'inutilisation, putréfaction rapide, rejet hâtif des éléments nutritifs non modifiés, cachexie du malade.

Traitement de la Gastrite. Si l'hypersécrétion est due à l'existence d'une lésion inflammatoire chronique de la muqueuse gastrique avec hypergenèse et hypertrophie des éléments glandulaires de sécrétion chlorhydropeptique, il est naturel de chercher à diminuer les progrès de cette lésion et à en amener la rétrocession. Il convient évidemment de réduire au minimum les irritations alimentaires et médicamenteuses de l'estomac, et cette indication est remplie sourtout par la diététique. Quant à la



médication réductrice de la gastrite, on peut espérer de bons effets de l'emploi de l'eau de Karlsbad naturelle ou de l'eau de Karlsbad artificielle prôné par G. Hayem. L'eau de Karlsbad ou la solution alcalino-sulfatée se montrent sourtout utiles lorsque les accidents aigus du début de la crise paroxystique se sont atténués. Elles contribuent certainement à détendre le spasme pylorique. Bourget (de Lausanne) emploie de son côté très souvent une solution alcalino-phosphatée qu'il fait prendre quelque temps avant les repas.

III. Troisième période (depuis 1902). La détermination exacte de la pathogénie et de la physiologie du syndrome de Reichmann qui tient une si large place dans la séméiologie de l'ulcus gastrique, a ouvert une ère nouvelle dans la connaissance de la maladie et dans son traitement. Elle a permis de poser les indications thérapeutiques d'une façon beaucoup plus précise, de s'expliqueur les effets heureux de certaines pratiques, et contribué largement à régler l'intervention chirurgicale.

Si l'on doit à Schreiber, à Boas et à d'autres auteurs allemands cette notion que l'hypersécrétion dans l'ulcus est souvent subordonnée à la stase et qu'elle ne la précède pas, comme le croyait Riegel, ce sont des auteurs français qui ont démontré que l'hypersécrétion continue et le syndrome de Reichmann sont dominés par une sténose incomplète du pylore ou par l'existence au pylore ou en son voisinage d'un ulcus, aigu quelquefois, chronique souvent, qui devient la cause essentielle des crises paroxystiques douloureuses, de la stase et de l'hypersécrétion. G. Hayem a le premier démontré que les formes accusées du syndrome de Reichmann, caractérisées par l'existence de liquide dans l'estomac le matin à jeun, avec une quantité modérée mais nettement appréciable de débris alimentaires, par l'hyperchlorhydrie et par des crises douloureuses paroxystiques, sont dues à une sténose incomplète de la région pylorique ou sous-pylorique. A. Mathieu et Laboulais ne tardèrent pas à faire connaître plusieurs observations favorables à cette manière de voir. Soupault, allant plus loin encore dans cette voie, fit opérer par Hartmann une série de près de 30 malades atteints d'une forme atténuée du syndrome de Reichmann. Dans tous les cas, ces auteurs purent constater l'existence d'un ulcus pylorique ou juxtapylorique sans apparence de sténose ancienne due à la rétraction cicatricielle ou à des lésions de périgastrite. Comme les crises douloureuses disparaissaient complètement à la suite de la gastro-entérostomie sans que l'hyper-

chlorhydrie et l'hypersécrétion eûssent complètement cédé, on était bien forcé d'admettre que la disparition des douleurs était due à ce que le liquide gastrique empruntait une nouvelle voie pour parvenir dans l'intestin. Son passage à travers le pylore et son arrivée dans le duodénum étant supprimés, il ne se produisait plus comme auparavant de spasmes douloureux du sphincter pylorique, analogues aux spasmes douloureux de la fissure anale. Cette conclusion amenait naturellement à chercher en thérapeutique médicale à agir plus efficacement sur le spasme pylorique, et, en cas d'insuccès, sans attendre plus longtemps, à provoquer l'intervention chirurgicale. Si cette intervention n'est pas immédiatement indiquée par le fait même de la constatation du syndrome, elle l'est tout au moins par sa persistance, par sa gravité, par l'abondance du liquide trouvé dans l'estomac le matin à jeun, par l'existence de détritus caractérisant la stase alimentaire, par la longue durée du processus, sa résistance au traitement médical, le nombre et l'intensité des crises antérieures et la durée totale de la maladie. La connaissance de la signification réelle de la gastrosuccorrhée et de l'hypersécrétion permanente a amené la plupart des spécialistes français à faire intervenir plus souvent le chirurgien et à le faire intervenir d'une façon plus précoce.

Nous laissons de côté la question de la cancérisation secondaire des ulcus anciens et les arguments, qui résultent de sa fréquence, en faveur de l'exploration chirurgicale et de la résection du pylore.

Au point de vue de la thérapeutique médicale, les cliniciens ont été conduits à porter davantage leur attention vers le spasme du pylore, et à chercher à le combattre plus efficacement. Ils se sont mieux rendus compte du mode d'action de certaines médications favorables et ils ont été amenés à essayer avec une insistance plus grande les moyens de traitement susceptibles de calmer l'irritation pylorique. Nous dirons plus loin comment nous nous sommes efforcés de résoudre le problème.

Traitement de la gastrorragie. En France comme à l'étranger, on a tout naturellement employé contre la gastrorragie ulcéreuse les hémostatiques récemment découverts: la gélatine (Carnot), l'adrénaline (Rénon), et surtout le chlorure de calcium (Carnot). Nous indiquerons plus loin l'usage que nous en faisons nous-mêmes; mais nous voudrions attirer l'attention sur les bons effets que nous paraissent avoir les grands lavements très chauds préconisés par le professeur Tripier, de Lyon, et dont l'un de



nous se sert d'une façon régulière depuis plus de 10 ans. Tripier administre trois fois par jour, et plus souvent s'il est nécessaire, des lavements d'eau chaude à la température de 48 à 50 degrés. Le malade ne doit faire aucun mouvement: il conserve la position horizontale et rend dans un bassin glissé sous le siège le liquide dès que le besoin de le rendre devient impérieux. Le malade, ainsi mis au repos gastrique complet, absorbe d'ailleurs une certaine quantité de l'eau introduite dans l'intestin. On reprend l'alimentation buccale aussi loin que possible du moment ou l'écoulement sanguin a cessé, mais on a soin de continuer l'usage biquotidien des lavements chauds pendant une huitaine de jours. On administre enfin un de ces lavements par 24 heures jusqu'au moment ou l'on considère le malade comme revenu à l'état normal. A. Mathieu n'a jamais employé la méthode de Tripier dans toute sa rigueur. Il se contente habituellement de donner un lavement très chaud matin et soir. Il ajoute le plus souvent à l'eau salée isotonique qui les constitue du chlorure de calcium, de façon à obtenir en même temps que la contraction des vaisseaux une augmentation de la coagulabilité du sang.

Tendances actuelles. Dans les chapitres précédents de cette étude, nous nous sommes efforcés d'exposer à grands traits comment a évolué en France la thérapeutique de l'ulcus gastrique à partir du moment où cette maladie a été individualisée jusqu'à ces dernières années. Il nous reste, pour terminer, à indiquer les tendances actuelles. C'est là une partie plus difficile de notre tâche parce que les documents nous manquent encore. Nous devons donc demander la permission de dire seulement quelle est l'orientation actuelle de notre pratique et comment, pour le moment, nous avons réglé le traitement de l'ulcus gastrique dans les formes où nous le rencontrons habituellement, en laissant de côté les complications.

Nous avons dit chemin faisant comment les auteurs français ont réglé l'emploi des alcalins, des sels de bismuth, des solutions de sel de Karlsbad artificiel et l'influence qu'a eue la détermination du mécanisme pathogénique du syndrome de Reichmann sur le traitement médico-chirurgical. Peut-être a-t-on remarqué qu'après avoir parlé du régime lacté formulé par Cruveilhier il y a soixante ans environ, nous ne sommes revenus sur le régime alimentaire des ulcéreux que pour mentionner la poudre de viande. C'est qu'en effet jusqu'en ces dernières années, les médecins fran-



çais étaient d'une façon presque unanime restés fidèles à la méthode du régime lacté, bien que la tendance générale, la nôtre en particulier, ait été depuis longtemps déjà d'en restreindre la durée à quelques semaines après l'apparition des accidents aigus révélateurs de l'ulcus. A. Mathieu avait réduit en principe cette durée à six semaines. A partir de ce moment, il faisat intervenir les oeufs et les potages au lait, puis, après quelques semaines encore, de la purée de pomme de terre, de la volaille et du poisson maigre bouillis et des biscuits. Plus tard encore, des purées variées, des compotes, des viandes grillées, rôties ou étuvées à la condition qu'elles fûssent maigres et tendres.

La formule diététique employée par Leube n'avait pas trouvé d'adeptes parmi nous, à notre connaissance tout au moins. Personnellement, nous avons été très intéressés par les tentatives de Senator et de Lenhartz dont l'excellent rapport de Linossier au Congrès de médecine de Paris (1907) a vulgarisé la notion en France. Depuis longtemps nous pensions qu'il y aurait intérêt à reprendre plus rapidement une alimentation plus variée que le régime lacté, qui a, entre autres, l'inconvénient de provoquer une constipation tenace, cause fréquente de crises de cólite muco-membraneuse. Les publications de Lenhartz nous ont encouragés à aller plus vite et, en particulier, à ne pas attendre aussi timidement la fin du suintement hémorragique avant de réalimenter les malades. Nous n'avons pas eu à nous repentir de ce que nous aurions autrefois considéré comme une grave imprudence.

Nous allons dire maintenant comment nous entendons que doive être réglé le traitement d'une poussée d'ulcus aigu, et comment nous cherchons à mettre en application les idées exposées précédemment[1]).

Tout traitement dirigé contre l'ulcus doit s'opposer à l'autodigestion, remédier à la stase, inhiber les réflexes spasmogènes. Prenons donc tout d'abord la forme commune de l'ulcus aigu.

Traitement de la forme commune de l'ulcus aigu. Le diagnostic est en général nettement affirmé par le fait d'une hémorragie récente, par des paroxysmes douloureux, par l'exacerbation du spasme pylorique et la présense d'une certaine quantité de liquide à jeun. Notre traitement s'efforcera de réaliser une mise au repos de l'estomac suffisamment complète, mais dans

1) C'est de cette façon du reste qu'est institué depuis deux ans le traitement de l'ulcus gastrique dans le service d'A. Mathieu, à l'Hopital St. Antoine.

les limites strictement utiles, sans aucune exagération. Nous utiliserons le minimum de médicaments calmants et instituerons une réalimentation progressive sérieusement ordonnée.

On commencera par mettre le malade au lit, et l'on s'efforcera d'écarter de son esprit toute préoccupation. Le repos moral est aussi nécessaire que le repos physique, et l'un et l'autre devront être aussi complets que possible. On appliquera de suite une vessie de glace sur le ventre du malade: il vaudra mieux mettre peu de glace à la fois — quitte à la renouveler fréquemment de façon à ne pas incommoder le malade par un poids exagéré, Certains thérapeutes préfèrent les cataplasmes de farine de lin ou plus simplement les compresses chaudes. Nous rejetons l'emploi de ces dernières qui présentent à notre avis les inconvénients suivants: l'usage en est accaparant si l'entourage du malade se donne la peine de l'observer avec soin; le renouvellement fréquent des cataplasmes, leur refroidissement inévitable amènent une discontinuité dans l'effet thermique; enfin leur action irritante pour la peau est un nouveau désavantage qui nous fait déclarer infiniment plus simple, et préférable par suite, l'emploi du sac de glace. Ce sac exige d'ailleurs de la part du malade une immobilité plus accusée que les applications chaudes.

Si le malade est nerveux, agité, s'il souffre beaucoup, il n'est aucun inconvénient à lui faire systématiquement des petites injections de morphine chaque jour pendant les premiers jours de la cure. A la faible dose d'un demi à un centigramme par 24 heures, la morphine apaise de façon notable, et son action excito-secrétoire sur la muqueuse gastrique peut être vraiment négligée.

Il convient d'assurer simultanément la mise au repos de l'estomac et l'alimentation de l'organisme entier. Autrefois l'un de nous mettait pendant une semaine au moins ses malades à la diète buccale absolue. Cependant, il cherchait à assurer leur réalimentation à l'aide de lavements alimentaires dans lesquels il faisait entrer des oeufs, des peptones, des hydrates de carbone et particulièrement de la dextrine. Le malade observait ensuite le régime lacté absolu pendant six semaines, il demeurait puis longtemps au lait, aux potages au lait, aux oeufs, enfin aux purées. Actuellement nous tendons à réduire de plus en plus la rigueur de cette méthode, et cela sous l'influence de deux ordres de considérations, ainsi que nous avons eu déjà l'occasion de le mentionner. D'abord, les résultats enregistrés par Lenhartz et Se-



nator nous ont appris à ne pas craindre autant une réalimentation plus précoce et plus intensive; d'autre part notre pratique des lavements alimentaires nous amenait à poursuivre cette réalimentation hâtive, en raison de leur faible valeur nutritive et de leur facile putréfaction dans le rectum.

L'exclusivisme de la méthode de Donkin, suivie à Lyon par Lépine et Tournier, ne nous paraît plus de saison en effet. On s'est trop illusionné sur la valeur nutritive des lavements alimentaires. On en a trop chargé la constitution: la présence du lait, du bouillon, de quantités exagérées d'oeufs ou de peptones, les rend facilement et rapidement intolérables; leur putréfraction hâtive n'est que faiblemént atténuée par l'usage d'irrigations aqueuses évacuatrices préalables à leur introduction. D'un autre côté, si l'on donne des lavements nombreux et de faible quantité, l'absorption des substances nutritives n'a pas le temps de se produire dans l'intervalle de deux lavements consécutifs. D'ailleurs, en examinant la courbe des poids relevée sur des malades soumis à l'alimentation rectale, J.-Ch. Roux a fait cette remarque intéressante que, pour des sujets qui auparavant n'étaient pas déshydratés, cette courbe reproduit absolument celle de l'amaigrissement dans la diète hydrique des jeûneurs.

On peut très bien cependant faire tolérer aux malades des lavements de 150 à 200 grammes de sérum physiologique ou d'eau rendue isotonique par l'adjonction d'une certaine quantité d'un sel soluble. Nous ajoutons en général à de tels lavements environ 8 grammes de phosphate de soude par litre, le chlorure de sodium étant à proscrire puisqu'il augmente la teneur chlorhydrique du suc gastrique. On peut également ajouter à ces lavements de 20 à 30 grammes de peptone soluble et de dextrine ou de glucose. On fournit ainsi aux malades une quantité appréciable de calories et l'on lutte contre la déshydratation. Enfin, l'effet moral du lavement alimentaire n'est pas négligeable; on sait à quel dégré — Linossier insistait récemment à juste titre sur ce point — l'inanitié présente une mentalité dépressible. Il est bien certain que s'il se croit nourri par le rectum, il supportera plus facilement la suppression de l'alimentation banale et aura plus de confiance en l'avenir immédiat.

Mais en réalité, on peut très bien, en thèse générale, se passer des lavements alimentaires. L'alimentation buccale sera simplement reprise plus vite que par le passé et la réhydratation



sera, bien plus certainement d'ailleurs, assurée par l'emploi des injections de sérum artificiel.

La mise au repos étant réalisée par l'isolement, par la vessie de glace et le decubitus, par la morphine au besoin, nous ferons ingérer aux malades pendant les trois premiers jours un tiers de litre d'eau administré par cuillerées à café très espacées. Nous lutterons contre la déshydratation, contre la soif ainsi que contre l'affaiblissement éventuel de l'organisme par les injections sous-cutanées de sérum artificiel. Nous ne faisons jamais avaler de glace aux malades; cette pratique nous semble aller à l'encontre de ce qu'on attend d'elle, la glace tend en effet à congestionner secondairement les muqueuses au contact desquelles elle parvient.

D'un autre côté, nous ne pensons pas qu'il y ait grand inconvénient à introduire quelque liquide dans l'estomac. La cavité gastriqne ne saurait jamais, par elle-même, être complètement vide: ne renferme-t-elle pas déjà du liquide par le fait de l'hypersécrétion, par le fait d'un suintement sanguin ancien ou récent, par le fait encore des mucosités bucco-pharyngiennes dégluties?

Dès le deuxième ou troisième jour de ce traitement (un tiers de litre d'eau par la bouche, deux lavements de trois cents grammes d'eau bouillie tiède avec deux grammes de phosphate de soude, trois a cinq cents grammes de sérum), le malade cesse de souffrir. On peut alors commencer la réalimentation, réalimentation que, pour notre part, nous faisons avec du lait exclusivement. Il n'y aurait certes aucun inconvénient à renforcer ce lait avec un peu de crème ainsi que le conseille Senator. Nous ne croyons point cependant à l'efficacité de l'ingestion systématique des substances grasses. Soupault administrait de l'huile d'olive à ses malades, mais Odilon Leclerc (de Quebec) a montré dans le laboratoire de A. Mathieu que les substances grasses, si elles amènent l'abaissement du taux de l'acidité chlorhydrique, ont le grave inconvénient de retarder l'évacuation du contenu de l'estomac.

Au bout de quelques jours de diète hydrique, nous donnerons donc au malade un tiers de litre d'eau et un tiers de litre de lait. Nous augmenterons progressivement ces quantités respectives, et vers le sixième jour de ce régime hydro-lacté, nous ferons prendre un demi litre de lait et un demi litre d'eau — le septième, deux tiers de litre de lait et un demi litre d'eau — le huitième, un itre de lait et un demi litre d'eau — les neuvième et dixième jours, un litre et demi de lait et un demi litre d'eau, soit au total



deux litres de liquide. Le lait sera toujours ingéré à intervalles réguliers et par très petites quantités, à la cuillère ou au chalumeau, de façon à éviter la formation de gros caillots de lait dans l'estomac et à ne pas trop y verser de liquide à la fois.

A partir du onziéme jour, où l'on arrive à deux litres de lait, on augmente progressivement, de façon à atteindre vers le quinzième jour deux litres et demi de lait pur pour les femmes et trois litres pour les hommes. Dès lors, s'il n'existe aucune indication formelle de poursuivre le régime lacté exclusif, c'est à dire si les douleurs ne réapparaissent pas au moindre écart de ce régime, nous permettons un potage au lait et un oeuf. Le potage est au tapioca, à la semoule, au vermicelle fin, aux pâtes fines et nouvelles d'Italie. On peut employer également des bouillies très cuites aux crèmes de riz, d'orge, d'avoine, aux farines lactées etc. . . L'oeuf est donné sans sel, délayé dans le lait ou dans les potages, ou pris à la coque, additionné ou non d'un peu de sucre.

Les potages et les oeufs seront progressivement augmentés de sorte qu'au vingtième jour le régime sera le suivant: deux litres et demi de lait dont un à un et demi sous forme de bouillies ou potages, et quatre oeufs, le tout réparti en six petits repas environ. Cette alimentation constitue pour un individu au repos un véritable régime d'engraissement.

Le régime précédent pourrait être indéfinement poursuivi n'étaient l'intolérance intestinale éventuelle et plus souvent le dégoût des malades. On diminuera donc peu à peu le lait, de façon à parvenir au régime lacto-végétarien. c'est à dire à un régime dans lequel, en diminuant le lait puis les oeufs, on introduit tout d'abord des purées. Les ulcéreux au repos supportent rapidement la purée de pommes de terre, la plus légère de toutes les purées. On peut également leur faire ingérer des purées de carottes, de pois, de lentilles, de julienne. On leur donnera ensuite de la volaille bouillie, du pigeon, de la cervelle, des poissons de mer plats. (sauf la raie trop filandreuse) et du merlan. Ces poissons seront pris bouillis ou frits dans la pâte, le malade devant naturellement mettre toujours de côté la pâte et la peau.

En même temps que les purées, on pourra permettre une faible quantité de biscottes, breakfeasts ou zwiebacks. Les malades pourront également utiliser les pâtes à l'eau dont il eût été loisible de faire un usage plus précoce et plus large, s'il avait



existé quelque intolérance de l'intestin à l'égard du lait et des oeufs.

Plus tard enfin, on pourra donner de la volaille rôtie chaude ou froide, des viandes grillées dont la graisse, les tendons, la peau, seront soigneusement écartés, du jambon cuit maigre et peu salé. On arrivera ainsi peu à peu dans un délai de trois mois à constituer ce qui doit être le régime permanent de l'ulcéreux. Ce régime comprendra les viandes rôties et grillées, les poissons maigres, les potages et les bouillies, les purées et les marmelades. — Beaucoup de malades ne pourront s'en écarter sans présenter des paroxysmes douloureux.

Traitement des Hémorragies. Le traitement qui vient d'être indiqué s'applique en principe aux crises ulcéreuses caractérisées par des poussées douloureuses et une ou plusieurs hémorragies mettant en général fin à la douleur. Le plus souvent aussi l'hémorragie cesse complètement au bout de quelques jours. — Que faire si elle tend à persister ou à se reproduire?

Il sera alors indiqué de prolonger la diète buccale plus longtemps que dans le cas précédent. Mais un léger suintement sanguin (appréciable seulement par la méthode de Weber par exemple) ne contre-indique nullement une certaine réalimentation. Si l'hémorragie n'est pas arrêtée lorsqu'on est appelé auprès du malade, en dehors de la glace sur le ventre et de la morphine, on administrera selon la méthode de Tripier de grands lavements chauds à 48 degrés introduits sous faible pression. Ces lavements seront d'un litre, répétés deux ou trois fois par jour. Nous avons l'habitude de les additionner de trois grammes de chlorure de calcium par litre et nous ne craignons point, dans la nécessité d'agir vite et avec efficacité, d'y introduire quelques grammes de chlorure de sodium afin de les rendre isotoniques et plus facilement absorbables. On fera également ingérer deux à trois grammes de chlorure de calcium par la bouche en les dissolvant dans l'eau de l'alimentation. On pourra également faire avaler au malade quelques grammes de gélatine dissoute dans l'eau. Nous employons volontiers la formule suivante:

Gélatine 3 g,
Chlorure de calcium 2,50 g,
Sucre 50 g,
Eau 250 g.

Cette préparation suffisamment fluide est administrée par cuillerées à bouche espacées dans le courant de la journée. Nous ne croyons pas indispensable d'introduire une quantité de gélatine aussi considérable que Senator. Il est un autre moyen, suffisant et moins désagréable en général, de faire absorber au malade une certaine dose de gélatine: c'est de lui donner du bouillon de jarret de veau non salé. Cette préparation culinaire excite moins le dégoût que la potion ci-dessus.

On peut enfin, si l'hémorragie semble rebelle à tout traitement, laver l'estomac avec une solution de perchlorure de fer au millième, selon la pratique de Bourget (de Lausanne). Bucquoy avait autrefois déjà employé le perchlorure contre les hémorragies de l'ulcus: mais il le faisait simplement ingérer. Bourget a montré que l'on pouvait sans grand danger introduire la sonde dans un estomac qui saigne. L'un de nous a, depuis deux ans, dans son service de l'hôpital St. Antoine, employé cette méthode non toujours avec un succès suffisant, mais en tout cas sans inconvénient appréciable.

Traitement des crises paroxystiques douloureuses accompagnées de spasme pylorique et d'hypersécrétion. Dans certains paroxysmes survenant au cours de l'ulcus chronique, les phénomènes se compliquent du fait d'un spasme pylorique intense et d'une hypersécrétion active. Il existe un certain dégré de stase et l'on trouve du liquide le matin à jeun, liquide acide, sans débris alimentaires grossiers. L'existence du syndrome de Reichmann comporte un pronostic de sévérité plus grande. Le malade est susceptible d'amélioration progressive cependant, mais cette amélioration est moins rapide et moins nette que dans le premier cas étudié. La diététique demeure la même, mais quelques agents médicamenteux sont plus spécialement indiqués.

Contre le spasme pylorique Hayem conseille l'emploi du bismuth. Conformément aux recherches récentes de Surmont et Dubus, A. Mathieu croit que le bismuth agit indirectement sur le spasme en protégeant la muqueuse contre l'attaque du suc hyperacide. On sait en effet que le bismuth provoque une hypersécrétion très notable de mucus. Quoi qu'il en soit, les malades doivent enprendre dix grammes le soir, en suspension dans l'eau. Ils l'ingèrent directement, sans utiliser la sonde selon la méthode de Fleiner. Il paraît à l'heure actuelle moins utile qu'autrefois de faire se coucher le malade alternativement sur le dos, l'abdomen,



les côtés droit et gauche, le bismuth, selon les examens radioscopiques de Leven et Barrett, s'accumulant au point le plus déclive de l'estomac et n'adhérant nullement aux parois à la façon d'un vernis uniformément réparti.

Pour saturer l'acidité gastrique, on peut donner également des alcalins. Beaucoup de thérapeutes français ont pour les alcalins une véritable phobie. L'usage modéré n'en semble nullement dangereux; il nous rend de grands services chez les ulcéreux qui souffrent. Les alcalins, et en particulier le bicarbonate de soude, doivent être donnés, non pas quand les malades souffrent trop, à l'acmé de la douleur, comme on le fait trop souvent, mais dès qu'ils sentent que la douleur va venir, à dose suffisante pour l'empêcher de venir. Le succès est à ce prix.

Dans les cas de spasme marqué avec hypersécrétion très nette, nous faisons grand cas de la belladone. Cette substance et son alcaloïde, l'atropine, sont particulièrement indiqués dans les cas où le repos et le bismuth ont complètement échoué. Nous administrons la belladone sous forme de teinture (de 50 à 60 gouttes de la formule du nouveau Codex en commençant par de très faibles doses et en augmentant progressivement) ou sous forme de pilules (extrait et poudre de feuilles, un centigramme de chaque, deux à quatre pilules par jour.). Dans les cas où l'hypersécrétion est très intense, où les douleurs sont violentes, le liquide acide très abondant le matin à jeun, il vaut mieux avoir d'emblée recours à l'atropine. Nous l'administrons à la dose d'un milligramme à un milligramme et demi par 24 heures, en deux ou trois injections sous-cutanées. Il ne nous a pas été possible d'atteindre les doses plus fortes utilisées par von Tabora, ayant eu l'occasion d'observer des accidents d'intolérance déjà avec les faibles doses indiquées. Ces doses sont suffisantes d'ailleurs, mais il peut être nécessaire d'en prolonger l'emploi quotidien pendant plusieurs semaines, ainsi que nous avons eu l'occasion de l'observer récemment à l'hôpital.

Traitement du syndrome de Reichmann; tubo-gavage. Enfin, quand il y a non plus seulement absence d'évacuation du liquide d'hypersécrétion, mais une véritable stase avec quelques débris alimentaires, lorsque ce liquide d'hypersécrétion et de rétention renferme cependant au milieu d'une proportion variable d'acides de fermentation une certaine quantité d'acide chlorhydrique libre, l'un de nous a depuis plus de douze ans, signalé les avantages d'une méthode décrite par lui sous le nom de tubo-gavage.



Le tube est passé le matin à jeun, et l'on évacue le liquide gastrique sans ajouter d'eau, sans lavage. On s'efforce d'amorcer le tube par le seul intermédiaire des efforts de vomissement; l'eau nécessaire à l'amorçage serait de quantité fort minime en tout cas. — On introduit immédiatement ensuite par le tube de cinquante à cent grammes de poudre de viante délayée dans un demi-litre de lait. Les malades qui présentent des accidents de sténose pylorique avec crises spasmodiques, sont souvent améliorés en quelques jours: la douleur disparait ou diminue largement du moins, de même pour la stase matutinale. Le malade engraisse, et cela rapidement en maintes circonstances. Il peut se trouver guéri, en attendant une nouvelle crise, ou du moins suffisamment remonté pour autoriser une intervention chirurgicale, qui serait beaucoup plus dangereuse chez un inanitié en pleine crise douloureuse.

Traitement de l'ulcus chronique. Nous venons d'étudier le traitement des manifestations aigüës ou subaigüës de l'ulcus, des paroxysmes douloureux, des hémorragies, du syndrome de Reichmann. Il nous reste à dire quelques mots du traitement de l'ulcus chronique.

Il faut distinguer ici l'ulcus à rechutes dont les manifestations paroxystiques ne sont autres que celles étudiées précédemment, et cet ulcus dont les manifestations incessantes embrassent une période ininterrompue d'années en nombre indéfini. Dans ce dernier cas, le traitement des crises aigues demeure le même; mais les malades éprouvent presque sans cesse des douleurs tardives. Ils ont parfois de l'hypersécrétion permanente; la réaction de Weber décèle fréquemment dans leurs selles la présence d'une faible quantité de sang. En pareil cas, le régime est d'importance primordiale et doit être sévèrement réglé selon les indications fournies. Si le régime se montre insuffisant, s'il n'est pas accepté ou s'il n'est, toléré, et d'ailleurs pour aider à son action éventuelle, il convient de chercher à modifier le chimisme gastrique lui-même. On ne devra jamais en effet employer qu'épisodiquement les opiacés: l'action de la morphine, de la dionine, de la codéïne, s'épuise à la longue et leur ingestion n'est point toujours parfaitement tolérée; des nausées, des vomissements peuvent quelquefois résulter de leur emploi.

En revanche, on prescrira les alcalins. Le bicarbonate de soude devra être absorbé non pas à doses fixes, à certaines heures également précises, mais par petites quantités, au moment même

du début des douleurs, et son usage sera poursuivi jusqu'à cessation de la souffrance. La belladone, le bismuth, employés comme nous avons eu l'occasion de le dire, lutteront efficacement contre les viciations mêmes du chimisme et non plus seulement contre les manifestations symptomatiques. L'usage du bismuth pourra être longtemps poursuivi. On a beaucoup insisté récemment sur les dangers de l'intoxication par les nitrites: les accidents graves d'intoxication par ces nitrites ne se sont produits cependant, nous le répétons, que chez ces malades soumis à l'examen radioscopique qui présentaient une diminution marquée de la sécrétion chlorhydrique, ou chez lesquels le bismuth avait été directement introduit dans le côlon. La production des nitrites semble surtout résulter de l'action des matières fécales sur le sous-nitrate de bismuth. Elle n'est pas à redouter aux doses thérapeutiques chez la plupart des ulcéreux. C'est ainsi qu'il existait un rétrécissement sur l'intestin d'une malade observée par nous à l'Hôpital St. Antoine chez laquelle l'ingestion massive de 20 grammes de sous-nitrate de bismuth fut suivie de collapsus, avec état syncopal, cyanose, dyspnée, accélération et petitesse du pouls. Le trouble fut d'ailleurs passager. Néanmoins, nous avons cherché à remplacer le sous-nitrate de bismuth, éventuellement dangereux, par des sels dont l'innocuité fût assurée. Nous avons essayé récemment le carbonate de bismuth dont l'effet thérapeutique nous sembla d'ailleurs très analogue à celui du sous-nitrate. Plus récemment encore, nous avons expérimenté l'oxychlorure. Ce sel de bismuth semble facilement maniable, et, employé aux mêmes doses que le sous-nitrate, il nous a paru rendre au moins les mêmes services que ce dernier.

Enfin, au moment de manifestations douloureuses de faible intensité, ou même en dehors des crises, on peut espérer diminuer la sécrétion chlorhydrique par l'usage du sulfate de soude ou de l'eau de Karlsbad. Nous faisons prendre le matin à jeun, dans un verre d'eau de Vichy tiédie, soit une à deux cuillerées à café de sulfate de soude, soit une cuillérée à café d'un mélange à parties égales de phosphate, de bicarbonate et de sulfate de soude. On a par là même un excellent moyen de lutter contre la constipation si fréquente chez tous ceux qui souffrent de l'estomac.

Traitement des complications graves de l'ulcus chronique. Sans sortir des limites imposées, signalons seulement que nous partageons l'opinion quasi unanime des thérapeutes



médicaux et des chirurgiens touchant le traitement des grandes hémorragies. Mais, si nous sommes résolument non-interventionnistes en présence d'hémorragies redoutables par leur soudaineté et leur abondance, nous tenons la gastro-entérostomie pour un traitement favorable des ulcus à suintement sanguin répété, dangereux moins par son abondance que par sa continuité ou sa répétition. Quant aux sténoses permanentes, elles nous semblent du seul ressort de la chirurgie. Notons toutefois encore que le tubo-gavage pourrait rendre ici certains services, soit pour traiter une sténose incomplète, soit pour remonter le malade antérieurement à l'acte opératoire.

Conclusions. En résumé, le traitement de l'ulcus tend à être en France essentiellement éclectique à l'heure actuelle. Les règles d'une diététique sévère en demeurent le principal fondement; mais l'on craint moins qu'autrefois la réalimentation précoce après les hémorragies ou les grandes crises douloureuses. La vogue des lavements alimentaires tend à décroître. L'usage des agents médicamenteux s'est précisé et par là même restreint. Nous faisons le plus grand usage du bismuth et de la belladone; nous employons beaucoup moins les alcalins sans toutefois négliger leur emploi éventuel. Il serait évidemment désirable de pouvoir, non plus atténuer tel ou tel accident mais en prévenir la cause même; c'est à quoi nous ne pouvons malheureusement arriver encore.

Les moyens indiqués paraissent souvent amener la guérison d'une poussée aiguë d'ulcus gastrique; mais il faut bien avouer qu'il nous est difficile de savoir à quel moment l'ulcération est cicatrisée. Trop souvent il se produit des rechutes, et dans bien des cas, ces prétendues rechutes ne sont que des paroxysmes plus ou moins éloignés les uns des autres au cours d'un ulcus chronique. Trop souvent encore la cancérisation de l'ulcus chronique amène la mort du malade.

Ce sont là des arguments importants en faveur de l'intervention chirurgicale. Et dans ces derniers temps, des travaux intéressants publiés en France ont préconisé, non seulement la gastro-entérostomie, mais même la résection systématique du pylore. La détermination des indications chirurgicales dans le traitement de l'ulcus gastrique est donc à l'ordre du jour, et il serait intéressant de montrer l'évolution qu'elle a subie en France, mais nous avons dû nous borner à exposer ici le traitement médical.



Bibliographie.

Bensaude et Agasso-Lafont. Les intoxications par le sous-nitrate de Bismuth administré à l'intérieur. Archives des maladies de l'appareil digestif. 1909. 13—34.

Billard, A., Les corps gras dans le traitement de l'ulcère de l'estomac. Soc. de Biologie. 1902. 515—516.

Bonnemaison, Du traitement de l'ulcère simple de l'estomac. Toulouse 1874.

Bouveret, L. et E. Devic, La dyspepsie par hypersécrétion gastrique (maladie de Reichmann). 1891.

Bouveret, L. Traité des maladies de l'estomac. 1893.

Brechot, A., Contribution à l'étude de la pylorectomie. La gastroduodéno-entérostomie. Thèse de Paris. 1908—1909.

Bucquoy, Traitement de l'ulcère de l'estomac. Traité de thérapeutique appliquée de Robin. Fascicule XII. 1ère partie. 1897.

Carnot, Les greffes muqueuses; leur application au traitement des ulcères gastriques expérimentaux. Soc. de Biologie 2 et 9 Mai. 1908. — Archives de médecine expérimentale. 1908. 716.

Cruveilhier, De l'ulcère simple chronique de l'estomac. Atlas d'anatomie pathologique du corps humain. T. 1. 10° Livraison. 1830; XX° Livraison. 1835; Revue médicale française et étrangère. 1838. T. 1 et 3; Académie des sciences. 1856. T. 42. p. 81; Archives générales de médecine. 1856. T. VII. 149 et 442.

Debove, Du régime lacté. Thèse d'agrégation. 1878. — Du traitement de la phthisie pulmonaire par l'alimentation forcée. Bulletin général de thérapeutique. 30 Novembre 1881. — Traitement de l'ulcère rond. Soc. médicale des hôpitaux de Paris, 1881, 82, 84, 86.

Debove et Rémond (de Metz), Traité des maladies de l'estomac. Paris 1893. Rueff éd.

Dujardin-Béaumetz, Traitement des maladies de l'estomac. Paris 1891. Doin éd. VIII° et X° Leçons.

Gallard, Du traitement de l'ulcère simple de l'estomac. Bulletin de thérapeutique. 1877. T. 92. P. 1.

Gauthier et Riviere (de Lyon), Traitement de certaines formes de l'ulcère de l'estomac par l'excision. Revue de gynécologie et de chirurgie abdominale. 1907. No. 1. 114—130.

Gros, Cure de repos absolu et prolongé de l'estomac avec alimentation rectale exclusive. Thèse de Lyon. 1897—98. No. 62.

Hayem, Leçons de Thérapeutique. — Des sténoses incomplètes pyloriques et sous-pyloriques. Soc. médicale des hôpitaux. 1893; Académie de médecine. 18 et 25 Mai 1897. — Emploi du sous-nitrate de bismuth à haute dose dans l'ulcère. Soc. médicale des hôpitaux de Paris. Novembre 1895. — De l'emploi du sous-nitrate de bismuth dans les gastropathies. Congrès de Lisbonne. 1906.

Hayem et Lion, Maladies de l'estomac. In Traité de médecine et de thérapeutique. T. 4. Baillière éd. 1897.

Laboulais, A., Etude de la stase le matin à jeun dans les différentes affections de l'estomac. Séméiologie et traitement médical. Thèse de Paris. 1902.



Lafont, E., Traitement des affections douloureuses de l'estomac et en particulier de l'ulcère rond par l'emploi des corps gras ou de la vaseline. Thèse de Toulouse. 1906.

Leclerc, Odilon (de Québec), Etude sur le transit stomacal, ses modifications sous diverses influences physiologiques et sous l'action de certains médicaments. (Travail du laboratoire du Dr. Mathieu). Archives des maladies de l'appareil digestif. 1907. 297—314.

Lemoine, G., Traitement de l'ulcère de l'estomac. Nord médical. 1 Mai 1907.

Leven et Barret, Ulcère de l'estomac et pansement au bismuth: critique radioscopique. . Soc. de biologie. 2 Décembre 1905.

Linossier et Lemoine, Contribution à l'étude de l'action des alcalins sur la digestion gastrique chez l'homme. Archives générales de médecine. Juin 1893. Soc. de thérapeutique. 1899. 1900.

Linossier, Le lavage de l'estomac dans les gastrorragies. Bulletin de l'Académie de médecine. Mars 1891. — Traitement de l'ulcère simple de l'estomac. Rapport au congrès français de médecin. Paris 1907. 133 — 192.

Lion, G., De la cure de sous-nitrate de bismuth dans les affections de l'estomac. Archives générales des maladies de l'appareil digestif. 1907. 468—491.

Lion et Tulasne, Recherches sur l'emploi du sous-azotate neutre de bismuth. Soc. médicale des hopitaux. 1909. 2 Avril. p. 725.

Luton, De l'ulcère de l'estomac. Bulletin de la Soc. médicale d'observations. 1858.

Lyon, G., Traitement de l'ulcère simple de l'estomac. Rapport à la Soc. de thérapeutique. 1898.

Mathieu, A., Remarques sur le traitement de l'ulcère simple de l'estomac. Bulletin de la Soc. de thérapeutique. Juin 1898. — Traité des maladies de l'estomac et de l'intestin. Paris. Doin éd. 1901.

Mathieu et Laboulais, Sur les rapports de l'hyperchlorhydrie et de l'hypersécrétion chlorhydropeptique continue avec la motricité et la stase stomacales. Gaz. des hôpitaux. 30 Juin. 1898.

Mathieu, A. et J.-Ch. Roux, Pathologie gastro-intestinale. Paris. Doin éd. 1909.

May, A., Sur un traitement médical de l'ulcère hémorragique de l'estomac. Thèse de Paris. 1898. (Service du Pr. Gaucher.)

Passier, L., Traitement des hémorragies du tube digestif par les grands lavements chauds et le chlorure de calcium. Thèse de Paris. 1904. (Service du Dr. Mathieu).

Peloux (du), Le repos stomacal absolu dans l'ulcère simple de l'estomac. Thèse de Paris. 1903—04. (Service du prof. Robin.)

Robin, A., Traité des maladies de l'estomac. Communications dans le Bulletin de la Société de Thérapeutique.

Schutzenberger, Ulcère simple de l'estomac et son traitement. Gazette médicale de Strasbourg. 1856; Etudes pathologiques. Paris, Masson, 1879. p. 715.

See, Germain, Des dyspepsies gastro-intestinales. Paris 1881.



Soupault, Pathogénie et traitement de la gastrosuccorrhée. Bulletin gén. de thérapeutique. 23 Novembre 1901. — Traité des maladies de l'estomac. Paris. Baillière. 1906.

Surmont et Dubus, Recherches expérimentales sur le mode d'action du pansement au bismuth dans les affections de l'estomac. Archives des maladies de l'appareil digestif. 1908. 701—712. 1 Pl.

Tournier, Note préliminaire sur la possibilité d'une alimentation rectale prolongée et son utilisation dans la thérapeutique stomacale. Province médicale. 1895. 337—349.

Tripier, Des gastrorragies dans leur rapport avec les ulcérations stomacales et de leur traitement par les lavements d'eau chaude. Semaine médicale. 1898. No. 30. 241—245.

Trousseau, De l'emploi du sous-nitrate de bismuth dans le traitement des maladies de l'estomac. Bulletin général de thérapeutique. 1833. T. IV. et V. — Clinique médicale. T. III. Leçon LXX.

VI.

Referat.

(Aus der medizinischen Universitätsklinik in Kiew.)

Ueber die Therapie des Magengeschwürs in Russland.

Von

Prof. W. Obrastzow (Kiew).

Das Magengeschwür war nur in der allerletzten Zeit (Boldyreff im Pawlow'schen Laboratorium) Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen in Russland. So finden wir in den klinischen Arbeiten der zwei berühmtesten russischen Therapeuten der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts, des Prof. Botkin und Prof. Sacharjin, herzlich wenig über das Ulcus ventriculi, und Botkin, dessen ganze Tätigkeit in der Residenz verlief, behauptet, dass in Petersburg das Magengeschwür nur als eine überaus seltene Krankheit vorkommt. Diese Behauptung Botkin's wird auch durch die pathologisch-anatomischen Befunde des Obuchow-Krankenhauses, des grössten in Petersburg, bestätigt, wonach der Befund einer Narbe im Magen auf dem Sektionstisch zu den grössten Seltenheiten gehören soll. Sacharjin-Moskau erwähnt nur einmal in seinen Vorlesungen und zwar auch sehr flüchtig das Ulcus ventriculi (Sacharjin, Klin. Vortr.). Von den Arbeiten, die in den letzten 15—20 Jahren in Russland über das Magengeschwür erschienen sind, ist eine klinische aus der Dorpater medizinischen Klinik „Ueber das Ulcus rotundum" von Krupetzky und eine andere — experimentelle - ebenfalls aus Dorpat von N. Panow, zu erwähnen. Die Arbeit von Wojnowitsch (Gaz. Botkina 1898) behandelt die Frage der therapeutischen Bedeutung des Atropinum sulfuricum bei Ulcus ventriculi.



Was nun die spezielle Therapie des Ulcus ventriculi in Russland betrifft, so standen und befinden sich noch heute die russischen Aerzte in dieser Frage ganz und gar unter dem Bann der therapeutischen Anschauungen der deutschen Medizin. Am meisten Anhänger hat die Leube'sche Ulkuskur gefunden; als Kussmaul und darauf Fleiner für die Wismuthbehandlung Propaganda zu machen anfingen, haben sich auch in Russland Anhänger dieser Behandlung gefunden, allerdings wandten sie viel kleinere Dosen als die beiden eben genannten Autoren an. Auch die Lenhartz-sche Methode fand bei einigen russischen Kollegen Anklang, konnte aber, soviel ich übersehen kann, in Russland keinen festen Boden fassen.

Die Ursache, warum die russische Medizin so wenig Anteil an der Ausarbeitung eines für die Praxis so wichtigen Kapitels, wie das des Ulcus ventriculi, genommen hat, ist wohl darin zu suchen, dass das Magengeschwür im Volke — unter Bauern und Arbeitern — wirklich nur sehr selten vorkommt, weshalb natürlich die städtischen. Fabrik- und Landeskrankenhäuser, welche eben vom einfachen Volke, Bauern und Arbeitern besucht werden, nicht das genügende Beobachtungsmaterial den Aerzten zustellen konnten. So findet Winogradow[1]), dass im Obuchow-Krankenhause in Petersburg auf 900 Sektionen nur 1—2 Ulkusfälle vorkommen; Petersen im Alexanderkrankenhause auf 6000 Sektionen — nur 3 mal Ulkus, und Iwanowsky aus der militär-medizinischen Akademie höchstens einen Fall jährlich, aber auch nicht jedes Jahr[2]). Ueber eine Sammelstatistik berichtet Lipsky[3]). So sollen in Petersburg in 3 Jahren in den Krankenhäusern 156 566 Kranke aufgenommen worden sein, darunter 11 644 mit Störungen von seiten des gastrointestinalen Traktus. Unter diesen Kranken kam das Ulcus ventric. nur 66 mal vor. Für Moskau ergibt ein offizieller Bericht[4]) aus 9 Krankenhäusern ebenfalls für 3 Jahre, dass die Gesamtkrankenzahl 138 443 betrug, darunter 8263 mit Magendarmstörungen, und unter letzteren 134 Ulkusfälle — mehr also als in Petersburg. Nehmen wir die beiden Residenzstädte als Massstab der Erkran-

1) Zit. nach Krupetzky, Dissertation. Dorpat.

2) Zasetzky, Vorlesungen über spezielle Pathologie und Therapie. 1896.

3) Lipsky, Erkrankung und Mortalität. Statistik der Bevölkerung in St. Petersburg für die Jahre 1890, 1891 und 1892.

4) Rechenschaftsbericht der städtischen Verwaltung in Moskau über die ihr untergeordneten Institutionen der öffentlichen Fürsorge für die Jahre 1892, 1893 und 1894.

kungen für Russland überhaupt, so finden wir, dass das Ulcus in Russland sehr wenig verbreitet ist und auf dem Sektionstische nur in circa 0,14 pCt. vorkommt — eine so geringe Zahl, wie wohl nirgends in einem anderen Lande. Eine Ausnahme machen nur die Ostseeprovinzen. So waren in Dorpat in der medizinischen Klinik vom 1. Sept. 1892 bis 1. Juni 1896 1258 Kranke aufgenommen worden, darunter 227 Magendarmkranke und unter diesen 45 Ulcusfälle — also 40 mal mehr als in Petersburg und 13 mal mehr als in Moskau. Die Statistik aus dem pathologischen Institut in Dorpat ergibt 3,1 pCt. Ulkusfälle, also 20 mal mehr als sonst in Russland[1]).

Die Erklärung dieser sonderbaren Erscheinung, warum bei der russischen armen Bevölkerung das Magengeschwür ein so seltenes Leiden ist, ist vorläufig noch abzuwarten; es ist aber möglich, dass die von v. Sohlern ausgesprochene Meinung, dass die fast ausschliesslich von den russischen Bauern gebrauchte Pflanzenkost an der geringen Verbreitung des Magengeschwüres von Bedeutung sei, nicht ganz ohne weiteres zu vernachlässigen ist. Aus meiner 30jährigen Praxis habe ich den Eindruck gewonnen, dass in Russland, besonders in Südrussland, das Ulcus ventric. eine Krankheit der vermögenden Klasse darstellt oder derjenigen Leute, welche, wie Köche, Köchinnen, Diener etc. dieselbe gute Kost wie ihre Herrschaften bekommen, und dass das Magengeschwür in gewisser Art als eine hereditäre oder akquirierte Diathese zu betrachten ist, wobei sicherlich sowohl die Nahrungsaufnahme als auch der ganze Stoffwechselumsatz eine gewisse Rolle spielen.

In dieser Beziehung ist wohl nicht ohne Bedeutung der gesteigerte Verbrauch von Fleisch und Chlornatrium, die das Entstehen der Hypersekretion und Hyperazidität begünstigen und die ihrerseits im Zusammenhange mit der Pathogenese des Ulcus ventric. stehen. Es ist gewiss der Wert des Zustandes der Gefässe bei der Entstehung des Magengeschwüres nicht zu unterschätzen, aber nur insofern sie für die Ernährung der Schleimhaut wichtig sind; an und für sich können Gefässveränderungen, da doch das Ulkus eine Krankheit des blühenden Alters ist, an der Pathogenese des Magengeschwüres wohl kaum schuldig befunden werden, und ich glaube, dass in erster Linie die gesteigerte Menge des ausgeschiedenen sauren Magensaftes insofern als Ursache des Magengeschwüres mit zu betrachten ist, weil dadurch die Heilung des z. B.

1) Zit. nach Krupetzky, l. c.

auf dem Wege der traumatischen Erosion oder eines traumatischen Hämatoms der Magenschleimhaut entstandenen Geschwüres verhindert wird. Die Hypersekretion aber, abgesehen von psycho-nervösen Einflüssen, hängt höchstwahrscheinlich vom Speiseregime ab, dessen einzelne Bestandteile uns noch unbekannt sind, in dem aber die reichliche Fleischkost keine untergeordnete Rolle spielen dürfte. Es ist auch leicht möglich, dass unter dem Einflusse eines gewissen Regimes sich in einer Reihe von Generationen schliesslich eine subjektive, persönliche (individuelle) oder sogar eine hereditäre Diathese ausbildet mit einer grossen oder geringen Menge Magensaftes, worauf schon Westphalen in der Frage der Seltenheit der Hyperazidität und Hypersekretion unter der rein russischen Bevölkerung im Juli 1893 hingewiesen hat. (Westphalen, Petersb. med. Wochenschr. 1893. Nr. 52.)

Gehen wir zur Frage der Prophylaxe über, so dürfen wir nicht unterlassen, die experimentellen Arbeiten der Pawlow'schen und Bickel'schen Schule, welche uns so viel Licht über die Wirkung verschiedener Speisen auf die Menge des abgeschiedenen Magensaftes gebracht haben, zu berücksichtigen. Es ist dabei das in grossem Massstabe angelegte Experiment, welches wir am einfachen russischen Volke beobachten, das fast ausschliesslich aus pflanzlicher Nahrung seine Existenz erhält und dabei doch so selten an Magengeschwür leidet, nicht aus dem Auge zu lassen. Bei den besser situierten Klassen in Russland ist das Magengeschwür ein ziemlich häufiges Leiden, wobei die russische, polnische und jüdische Nationalität, laut der Statistik meiner Klinik, Privatklinik und Ambulanz, ziemlich gleichmässig vertreten ist. So waren auf der Universitätsklinik in den letzten 5 Jahren 36 Ulkusfälle, unter diesen 9 Russen, 9 Polen und 11 Juden, in meiner Privatklinik in den letzten 3 Jahren waren 25 Hebräer, 17 Russen und Polen.

Was die Behandlungsmethoden betrifft, so sind unter den 42 Kranken in meinem Privatkrankenhause 27 nach Leube, 6 nach Lenhartz, 1 nach Fleiner und die übrigen nach verschiedenen Kombinationsmethoden behandelt worden. In der Universitätsklinik sind meine Ulkuskranken meistens nach Leube behandelt worden. In den letzten Jahren ist es in der Klinik üblich geworden, dass Fälle mit frischer Blutung stets nach Leube behandelt werden, diejenigen aber mit Hämatemesis in der Anamnese oder mit Spuren von Blut im Stuhl (okkulte Blutungen) nach Lenhartz, weil diese Methode weniger angreifend für den Patienten ist. Selbstredend



ist in vielen Fällen die Behandlungsmethode von den subjektiven Anschauungen eines jeden Klinikers abhängig und spielt sicher bei jedem die „Angst“ vor einer möglichen neuen Blutung durch die eingeführten harten Speisen gewiss keine geringe Rolle bei der Wahl einer Ulkuskur. Ueber die Senator'sche Methode mit der Darreichung grosser Mengen Schleimsubstanzen besitze ich keine grosse Erfahrung, aber was ich an einem Falle gesehen habe, spricht wohl zu Gunsten dieser Behandlung.

Als symptomatische Mittel wende ich gerne Karlsbader Wasser oder das Liebermeister'sche Gemisch an. Bei Hyperazidität leistete mir die Oelkur nach Cohnheim manchmal gute Dienste. Auch mit Atropin (2 mal täglich 0,001) sind in der Klinik von meinem Assistenten mehrere Patienten behandelt worden, vorläufig mit recht gutem Erfolge. Die Resultate darüber sollen erst, wenn das Material grösser geworden ist, veröffentlicht werden. In 8 Fällen wurde wegen Pylorusstenose mit Dilatation (in einem Falle Sanduhrmagen) die Operation gemacht. In diesem Semester werden Untersuchungen über den Einfluss der Dechloration auf die Hyperazidität und über den Wert dieser diätetischen Behandlungsmethode bei Ulcus ventriculi angestellt werden.

VII.

Referat.

Die Pathologie der Sekretion und Motilität im Verdauungskanal.[1])

Von

Prof. Dr. Adolf Bickel (Berlin).

Wenn ich dem ehrenvollen Auftrage, an dieser Stelle ein Referat über die Pathologie der Sekretion und Motilität im Verdauungskanal zu erstatten, nachkomme, so kann ich das nur tun, wenn Sie, hochgeehrte Herren Kollegen, die aus der Kürze der meinem Vortrage zugemessenen Frist sich notwendig ergebende Gedrungenheit meiner Ausführungen mit Nachsicht beurteilen wollen.

Mir scheint, dass es auch in einem solchen Referat nicht so sehr auf die Registrierung einer Fülle von Einzelerscheinungen ankommt; ich erblicke vielmehr vor allem meine Aufgabe darin, gewissermassen eine Uebersichtskarte über das Gebiet vor Ihnen zu entwerfen, dessen Bearbeitung in dem Thema „Pathologie der Sekretion und Motilität im Verdauungskanal" beschlossen liegt.

Ich wende mich zunächst der Sekretion zu. Die verschiedenen Arten der Sekretionsstörungen lassen Sie uns etwas näher betrachten!

Wenn auch im weiteren Sinne zu dieser Gruppe diejenigen Krankheitszustände gehören, denen ein mechanischer Verschluss der Drüsenausführungsgänge und somit eine Behinderung des Sekretergusses in den Verdauungskanal zugrunde liegt, so haben diese Zustände für die Pathologie der Sekretion doch nur insofern Interesse, als

[1]) Dieses ursprünglich für den internationalen medizinischen Kongress in Budapest bestimmte Uebersichtsreferat wurde daselbst nicht vorgetragen, weil der Verfasser am Kongress teilzunehmen verhindert war.



durch die dabei auftretende Sekretstauung, neben einer möglichen direkten oder reflektorischen Beeinflussung der Sekretionsnerven, jedenfalls auch eine Beeinflussung des Drüsenparenchyms, ja, dessen vollständige Einschmelzung herbeigeführt werden kann. So vermag durch den Verschluss des Ausführungsganges der Drüse sekundär eine Sekretionsstörung hervorgerufen zu werden, die wir allerdings in den einzelnen Phasen ihres Verlaufes nicht genauer kennen, die aber schliesslich mit dem Parenchymschwund zur sekretorischen Insuffizienz der Drüse führt.

Die Störungen in der Drüsentätigkeit selbst können sich nun ganz allgemein in verschiedenen Richtungen offenbaren. Wir unterscheiden vor allen Dingen zwei Gruppen von Störungen: 1. die quantitativen, bei denen zu viel oder zu wenig Sekret ergossen wird, und damit auch die Sekretionskurven Veränderungen in ihrem Charakter erfahren; 2. die Qualitätsstörungen, bei denen die Zusammensetzung des Sekrets verändert ist. Diesen beiden grossen Gruppen schliesst sich als dritte, freilich vorläufig noch rein hypothetische Form, diejenige an, die dadurch ausgezeichnet ist, dass das Sekret von der Drüsenzelle in falscher Richtung sezerniert wird. — Dass sich die verschiedenen, soeben namhaft gemachten Arten der Sekretionsstörungen in mannigfacher Weise miteinander verbinden können, ist selbstverständlich.

Die erste Frage, welche sich uns angesichts dieses vielgliederigen Schemas der Sekretionsstörungen aufdrängt, ist die nach dem Angriffspunkt der Störung. Wir können so von vornherein folgende beiden Arten der Störung unterscheiden: Die parenchymogene und die neurogene Sekretionsstörung.

Ich muss dabei allerdings einschränkend hinzufügen, dass bei der zeitigen Unmöglichkeit der experimentellen Trennung der Drüsenzelle von dem die Drüsensubstanz durchsetzenden sympathischen Nervengeflecht „parenchymogene Störung" alle diejenigen Störungen genannt werden sollen, bei denen lediglich der grosse Sympathikus und das zerebrospinale Nervensystem nicht beteiligt sind. Eine Sonderstellung nehmen diejenigen Sekretionsstörungen ein, die dann auftreten, wenn der Körper nicht genügend Bausteine für das zu liefernde Sekret enthält.

Der Begriff der parenchymogenen Störung bedarf noch einer genaueren Erläuterung. Es ist möglich, dass die Vorgänge in der Drüsenzelle vom Prinzip des Neurochemismus, das Ehrmann in geistvoller Weise konstruiert hat, beherrscht werden. Danach stehen



im Organismus der kleine Sympathikus einerseits mit chemischen Substanzen andererseits in innigem Konnex, so dass weder isoliert der nervöse Prozess noch diese Substanzen allein, sondern beide durch ihre Koalition den normalen Funktionsablauf gewährleisten. Es dürfte sich dabei wohl um dieselben oder ähnliche Substanzen handeln, die, wie Adrenalin, Cholin, Atropin etc. auch im Experiment zugeführt, zu bestimmten Abschnitten des Sympathikus in Beziehung treten. Eine Alteration dieses Neurochemismus, sei es durch Veränderungen im kleinen Sympathikus, sei es durch solche der zugehörigen chemischen Substanzen, kann selbstredend ebensowohl der parenchymogenen Störung zugrunde liegen, wie die direkte Schädigung der sezernierenden Zelle.

Bei den Drüsen des Verdauungskanals unterscheiden wir nun, je nach den Aufgaben, die sie in der Norm zu verrichten haben, zwei Gruppen: Einmal die Schleimbildner und dann die Lieferanten für die spezifischen Verdauungssekrete. Gelegentlich, wie z. B. bei der Speicheldrüse, sehen wir diese beiden Funktionen von ein und derselben Drüse versorgt.

Lässt bereits unter physiologischen Verhältnissen der Sekretionsmechanismus der schleimbildenden Zellen markante Eigenarten gegenüber demjenigen der Saftproduzenten erkennen, so ist auch die Pathologie der Schleimsekretion von der Pathologie der Sekretion der spezifischen Verdauungssäfte zu unterscheiden.

Von qualitativen Schleimsekretionsstörungen ist ebensowenig etwas Sicheres bekannt, wie von einer Schleimsubsekretion, wenn wir von dem Zustande absehen, bei dem infolge hochgradiger Destruktion der Schleimhaut die Schleimproduktion überhaupt an den betreffenden Stellen vernichtet ist. Das angebliche Schleimdefizit bei gewissen Magenkrankheiten sei nur in Parenthese erwähnt. Ein klinisches Interesse und ein experimentelles Studium hat bislang vor allem die Schleimsupersekretion erfahren. Ob eine Schleimhautpartie auf eine Reizung hin mit einer gesteigerten Schleimbildung antwortet, hängt ceteris paribus von zwei Umständen ab, von der Stärke des Reizes und von der Anspruchsfähigkeit der schleimbildenden Apparate. Die Erfahrungen der experimentellen Pathologie und die Ergebnisse einer sorgsamen und kritischen Prüfung der einschlägigen klinischen Beobachtungen drängen mehr und mehr zu der Auffassung, dass jede pathologische Schleimsupersekretion die lokale Reaktion der Schleimhaut auf einen lokal wirkenden Reiz darstellt. Denn nur



an der Stelle beobachten wir nach den experimentellen Untersuchungen aus meinem Laboratorium eine gesteigerte Schleimbildung, wo wir ein reizendes Agens auf die Schleimhaut haben einwirken lassen, eine gesteigerte Schleimbildung in den nicht unmittelbar gereizten Partien findet nicht statt. Eine Solidarität unter den Schleimbildnern eines ganzen Abschnittes des Verdauungstraktus, wie wir sie vielfach unter den spezifischen Saftdrüsen antreffen, fehlt ganz und gar. Das ist besonders im Hinblick auf die Magendrüsen bemerkenswert, die sämtlich mit einer gesteigerten Tätigkeit antworten, wenn nur einige von ihnen dazu erregt werden.

Es wird darum bei der Schleimsupersekretion nicht die Möglichkeit einer Mitwirkung des Nervensystems überhaupt geleugnet, aber es ist heute mehr denn fraglich geworden, ob wir bei den sogenannten Myxoneurosen des Magendarmkanals einen unmittelbaren Einfluss des zerebrospinalen Nervensystems und des grossen Sympathikus auf die schleimbildenden Zellen annehmen dürfen.

Wie weit eine Reizung des schleimbildenden Deckepithels vom Blute aus sich ermöglicht, wissen wir nicht, indessen darf man auch diesen Weg einer Reizung oder Lähmung der Schleimproduktion durch direkte toxische Beeinflussung nicht ausser acht lassen.

Aus alledem geht hervor, dass bei den klinisch am häufigsten vorkommenden Zuständen einer Vermehrung der Schleimbildung im Magendarmkanal, bei den Magen- und Darmkatarrhen, der Koprostase, der Colitis membranacea etc., wir es mit einer parenchymogenen Störung zu tun haben, zumal ich zeigen konnte, dass z. B. beim Darm die Schleimsupersekretion auf nosogene Reize auch dann auftritt, wenn die Mesenterialnerven durchschnitten sind. Bei der innigen Verknüpfung, die zwischen Zentralnervensystem und Verdauungsorganen besteht, ist es aber im übrigen auch durchaus plausibel, dass in der Pathologie in den peripherischen Mechanismus der Schleimbildung zentrale Einflüsse mit hineinspielen können.

Wir wenden uns zur Pathologie der Sekretion der spezifischen Verdauungssäfte.

Die Beobachtungen von Bayliss und Starling über die Darmsekretinwirkung auf das Pankreas, diejenigen von Edkins über die Wirkungen des Magensekretins auf die Magendrüsen, analoge neuere Beobachtungen von Popielski, die von mir und Molnár aufgefundene chemische Reizung der Drüsen von Magen und Darm vom Blute aus durch Stoffe, wie z. B. Liebig's Fleischextrakt oder Panopepton, ohne Mitwirkung des ausserhalb des



Parenchyms gelegenen Nervensystems, die Erfahrungen über die Beziehungen zwischen Intensität der Gallenbildung und Gehalt des Blutes an bestimmten Substanzen machen es in hohem Grade wahrscheinlich, dass das Drüsenparenchym des Verdauungskanals auch dann, wenn es seiner Verbindungen mit dem zentralen Nervensystem und dem grossen Sympathikus beraubt ist, direkt vom Blute aus erregt werden kann, ja, es spricht vieles dafür, dass diese Blutreizung des Drüsenparenchyms in der Norm eine kontinuierliche ist. Ich bezeichne diese durch die Reizung mit bestimmten Stoffen des Blutes bewirkte Sekretion der Verdauungsdrüsen als chemische oder hämatogene Sekretion, und es lässt sich nachweisen, dass diesem chemischen Sekretionsmechanismus der nervöse des zerebrospinalen Nervensystems und des grossen Sympathikus übergeordnet ist.

Ueber die nervöse Regulation der Arbeit der Verdauungsdrüsen sind wir vor allem durch die Untersuchungen Pawlow's und seiner Schüler unterrichtet. Sekretionsfördernde und hemmende Reize verschiedener Provenienz werden auf den Nervenbahnen dem Drüsenparenchym mitgeteilt. Ich erinnere an den Erfolg der Scheinfütterung, an die von mir und meinen Schülern nachgewiesene Hemmung der Magen- und Pankreassekretion durch Affekte, an die reflektorische Herabsetzung der Magensaftbildung durch Fett und Alkali vom Duodenum aus, ich erinnere Sie an den nervösen Sekretionsmechanismus der Speicheldrüse, ich rufe ihnen endlich das grosse Kapitel über die Bedeutung der bedingten Reflexe für Magen- und Speichelabsonderung ins Gedächtnis. Hierher gehören die Versuche von Moreau über den Effekt der Mesenterialnervendurchschneidung auf die Darmsekretion und eine Reihe anderer Beobachtungen, über die auf diesem Kongresse meine Schüler Ihnen berichten werden.

Eine Würdigung aller hierher gehörigen Tatsachen, die einzeln anzuführen mir die Kürze der mir zugewiesenen Zeit nicht erlaubt, drängt zu der Auffassung, dass wir bei den Drüsen des Verdauungskanals analoge Verhältnisse wie beim Herzen haben. Hier wie dort kann die Funktion noch ablaufen, ohne Zutun des ausserhalb des Organs gelegenen Nervensystems. Bei den Drüsen unterhält die Blutreizung die Sekretion, aber auch bei den Drüsen wird genau, wie beim Herzen, die Organfunktion durch das Nervensystem reguliert, indem fördernde und hemmende Reize den Organen mitgeteilt werden.



Wenn auch für einzelne Drüsen noch der exakte Nachweis des von mir soeben geschilderten Verhältnisses zwischen chemischem und nervösem Sekretionsmechanismus aussteht, so glaube ich doch, dass die bereits beigebrachten experimentellen Befunde am nervenlosen Magen und nervenlosen Darm und jene anderen oben zitierten Beobachtungen genügen, um es als in hohem Grade wahrscheinlich hinzustellen, dass wir in der Zusammenwirkung dieser beiden Mechanismen das allgemeine Gesetz erblicken dürfen, nach dem sich die Drüsenarbeit im Verdauungskanal vollzieht. Der von Pawlow so fein und detailliert geschilderte nervöse Sekretionsmechanismus, bei dem die chemische Phase der Sekretion noch immer auf die Intervention der extraparenchymalen Sekretionsnerven bezogen werden konnte, dieser Pawlow'sche Sekretionsmechanismus ist — das kann nach meinen Untersuchungen über die Erfolge der Blutreizung des Drüsenparenchyms nach Ausschaltung dieses Nervensystems keinem Zweifel mehr unterliegen — nur ein Bruchteil des gesamten Sekretionsmechanismus, dessen völlige Enthüllung im Prinzip uns erst unsere neueren Beobachtungen gebracht haben.

Inwieweit fördert nun, frage ich, dieses von mir formulierte Sekretionsgesetz unsere Erkenntnis der Sekretionsstörungen?

Genau wie bei dem Herzen eine morphologisch oder funktionell bedingte Ausschaltung der akzelerierenden oder hemmenden extrakardialen Nerven eine Beschleunigung oder Verlangsamung der Schlagfolge nach sich zieht, so wird eine Ausschaltung der Hemmungsnerven für die Drüsen eine Supersekretion, eine Ausschaltung der exzitosekretorischen Nerven aber ein Ueberwiegen der Hemmungsnerven und damit eine Subsekretion oder gar eine sekretorische Insuffizienz bedingen müssen. Des weiteren wird eine Reizung der Hemmungsnerven die nämliche Störung, eine Reizung der sekretionsbefördernden Nerven aber eine gesteigerte Tätigkeit bewirken.

Wir verstehen jetzt den launenhaften Charakter so vieler nervöser Sekretionsstörungen. Ich denke vor allem an diejenigen des Magens, ich denke an das merkwürdige Krankheitsbild der Heterochylie von Hemmeter, und dabei erinnern wir uns, dass auch organische Magenkrankheiten sich jeder Zeit mit nervösen Sekretionsstörungen vergesellschaften können. Für die funktionelle Ein- und Ausschaltung eng begrenzter Bahnsysteme gibt es ja in der Neuropathologie zahlreiche Beispiele. Als besondere Form der

neurogenen Störungen nenne ich die reflektorischen, die durch den Kausalnexus zwischen Sekretionsstörung und einer bestimmten Organerkrankung charakterisiert sind.

Allen diesen neurogenen Sekretionsstörungen stehen die parenchymogenen gegenüber. Sie entstehen durch eine direkte Schädigung des Drüsenparenchyms, durch eine gesteigerte oder herabgesetzte Erregbarkeit desselben oder durch einen Mangel oder ein Uebermass an Reizen für die chemische Sekretion.

In dem letzteren Falle hätten wir es mit einer hämatogenen Sekretionsstörung, als einer Unterabteilung der parenchymogenen, zu tun.

Ich konnte experimentell die parenchymogene Super- und Subsekretion studieren; im ersteren Falle handelte es sich um einen Hund, dessen Magenschleimhaut längere Zeit mit Argentum nitricum geätzt worden war. In dem letzteren Falle hatte sich spontan bei einem Blindsackhunde eine schwere Entzündung der Magenschleimhaut ausgebildet. Pawlow beschrieb die Asthenie der Drüsen nach Aetzung der Schleimhaut, ein Krankheitsbild, das dadurch ausgezeichnet ist, dass einem abnorm gesteigerten initialen Anstieg der Sekretionskurve eine zu zeitige Rückkehr der Kurve zur Abszisse nachfolgt.

Ich muss es mir versagen, hier auf die pathologische Physiologie der einzelnen klinischen Krankheitsbilder näher einzugehen. Wir kennen die hierher gehörigen Sekretionsstörungen ja vor allem am Magen, aber auch das Pankreas lässt nach den Krankenbeobachtungen von Adolf Schmidt und mir ähnliche Störungen wahrnehmen und an den Speicheldrüsen sind sie ja auch wohl bekannt.

Dass parenchymogene und nervöse Sekretionsstörungen sich zu verbinden vermögen, wird nicht in Abrede gestellt. Möglicher Weise ist hier die kompensatorische Supersekretion zu registrieren, die man an der noch intakten Magenschleimhaut beobachtet, wenn andere grosse Teile der Schleimhaut vernichtet sind.

Lassen Sie uns nunmehr den Qualitätsstörungen unsere Aufmerksamkeit zuwenden. Vor allem handelt es sich um den Gehalt der Sekrete an ihren spezifischen Bestandteilen, an den Fermenten, beim Magensaft ausserdem noch an Säure.

Es steht im Mittelpunkte der Diskussion: Kann unter pathologischen Verhältnissen der prozentische Gehalt der Sekrete an Ferment resp. an Säure durch irgendwie geartete Störungen, durch

neurogene oder parenchymogene Störungen oder durch Mangel an Baumaterial verändert werden? Um diese Frage zu beantworten, müssen wir uns einmal daran erinnern, dass in der Norm die Säurebildung unabhängig von der Fermentproduktion verläuft und dass speziell der prozentische Fermentgehalt der Verdauungssäfte grossen Schwankungen unterworfen zu sein vermag. Auch unter pathologischen Verhältnissen sehen wir die Fermentbildung unabhängig von der Bildung anderer Sekretbestandteile verlaufen. Es können, wie das z. B. Kudo in meinem Laboratorium nachwies, bei der Kochsalzarmut des Körpers die täglich produzierten Magensaftmengen auf ein Minimum sinken, ihr prozentischer Salzsäuregehalt ist annähernd der gewöhnliche, aber die prozentische Fermentkonzentration in der Weise gesteigert, dass die gesamte zur Abscheidung kommende Fermentmasse auf annähernd normaler Höhe bleibt. Weiterhin gibt uns eine einwandsfreie klinische Beobachtung genügend Beispiele dafür an die Hand, dass die Salzsäurebildung versiegt, aber die Fermentbildung persistiert. Auch der umgekehrte Fall des Versiegens der Fermentproduktion bei persistierender Säurebildung scheint möglich zu sein.

Im allgemeinen gilt aber der Satz, dass die Drüsen mit grosser Zähigkeit an der normalen Säure- und Fermentkonzentration des von ihnen produzierten Saftes festhalten, mag das Sekret nun in normalen oder pathologischen Mengen produziert werden. Verschiebungen in dieser normalen Konzentration kommen vor, bei der Säure des Magensaftes aber wohl nur im Sinne einer Herabsetzung.

Endlich sei hier darauf hingewiesen, dass durch Uebertritt von im Blute kreisenden Substanzen die Sekretkomposition gelegentlich verändert wird.

Wir sahen, wie verschiedener Provenienz die Sekretionsstörungen sein können. Bald handelt es sich um eine primäre Störung im nervösen Regulationsapparat, bald um reflektorische Beeinflussung der Drüsentätigkeit bei Erkrankungen des Drüsenorgans selbst oder anderer Organe, bald um eine Schädigung in der Zusammenarbeit der verschiedenen Drüsen durch Störung ihrer nervösen oder anders gearteten funktionellen Abhängigkeitsbeziehungen, bald um eine Erkrankung des Drüsenparenchyms, bald um Veränderung in seiner Reaktionsfähigkeit oder um einen Mangel oder ein Uebermass an Reizen, die ihm das Blut mitteilt. Und daraus resultieren dann die mannigfach gearteten Alterationen

in der Sekretbildung: Eine Steigerung oder eine Verminderung der Verdauungssäfte, die Störung der typischen Sekretionskurve; so erklären sich die verschiedenen klinischen Krankheitsbilder, bei denen die Sekretionsstörung entweder dauernd vorhanden ist oder nur manifest wird, während oder im Anschluss an eine digestive Reizung der Drüsen und dazu gesellen sich dann endlich die Veränderungen in dem Aufbau der Sekrete, wie wir sie eben an unserem geistigen Auge vorüberziehen liessen.

Ich habe mich bei der Pathologie der Sekretion allzulange aufgehalten, als dass ich die Pathologie der motorischen Funktion in meinem Referat ebenbürtig behandeln könnte. Ich habe aber auf die pathologische Physiologie der Motilität des Verdauungskanals nicht verzichten mögen, weil mir daran lag, zum Ausdruck zu bringen, dass in der Norm, wie unter pathologischen Verhältnissen der Motilitätsmechanismus ein getreues Abbild des Sekretionsmechanismus ist. Diesen Parallelismus lassen Sie mich zum Schlusse etwas näher erläutern.

Genau wie bei den Drüsen sind der Muskulatur mit dem in der Wand gelegenen sympathischen Geflecht als Regulatoren Nerven des zerebrospinalen Systems und des grossen Sympathikus beigegeben. Hier wie dort teilen diese Nerven fördernde und hemmende Einflüsse den ihnen untergeordneten Organen mit.

Nach Ausschaltung der Zerebrospinalnerven und der Fasern des grossen Sympathikus kann das Verdauungsrohr den an seine Motilität gestellten Anforderungen zwar noch gerecht werden, aber wir beobachten Abweichungen von der Norm; einmal verläuft die Peristaltik eines solchen, dieser Nerven beraubten Abschnittes sehr unregelmässig, wie neuerliche Untersuchungen von Benczúr in meinem Laboratorium ergeben haben; dann aber müssen die funktionellen Beziehungen zwischen den einzelnen Abschnitten des Verdauungskanals, die unter Mitwirkung eben dieser Nervenbahnen zustande kommen, gestört sein. Ich nenne einige dieser Beziehungen. Wir kennen Korrelationen zwischen der Tätigkeit der Kardia und derjenigen des Pylorus, wir wissen, dass die Entleerung des Magens abhängig ist vom Füllungszustande des Duodenums. Wenn man z. B. einem Hunde mit permanenter seitlicher Duodenalfistel 200 ccm Wasser durch die Sonde in den Magen eingiesst, so erscheint die erste Portion des Wassers, geleitet durch die Magenstrasse, oft schon an der Duodenalfistel, unmittelbar nachdem man mit dem Eingiessen begonnen hat, und bei geöffneter Fistel ist nach 10 bis

15 Minuten das Wasser quantitativ abgeflossen und der Magen leer. Wiederholt man aber diesen Versuch bei geschlossener Duodenalfistel, so dauert die Entleerung des Magens von der gleichen Wassermenge ein vielfaches der eben genannten Zeit. Es müssen also Einflüsse sich dem Pylorus mitteilen, die durch die Anfüllung des Duodenums ausgelöst werden.

Wir sehen weiter, dass eine reflektorische Erregung der einzelnen Darmabschnitte von den verschiedensten Körperregionen aus möglich ist. Die gesteigerte Peristaltik nach psychischen Erregungen weist darauf hin und experimentell ist festzustellen, dass z. B. von den Luftwegen aus ein analoger Reflex zustande kommen kann. Gleichviel aber teilt sich die gesteigerte Peristaltik eines Darmabschnittes nicht ohne weiteres auf dem Wege über die extraintestinalen Nerven einem benachbarten Abschnitte mit. Hierfür hat Benczúr gelegentlich der oben erwähnten Versuche ein schönes Beispiel beigebracht. Wenn man nämlich einem im übrigen normalen Darmfistelhunde mit ausgeschaltetem Darmstück ein salinisches Abführmittel oder Rizinusöl in grosser Dosis per os gibt und dadurch einen starken Durchfall bei dem Tiere erzeugt, so wird die Motilität des ausgeschalteten Darmabschnittes nicht im geringsten verändert, obschon der ganze übrige Darm in lebhafte peristaltische Unruhe verfällt.

Aus allen Beobachtungen, die über die Funktionen des extragastralen und -intestinalen Nervensystems von Pflüger, Oser, Nothnagel, Pal, Mayer, Basch, Nasse, Fellner, Exner, Magnus u. a. bislang gesammelt wurden, scheint mir, wie gesagt, so viel hervorzugehen, dass dieses System vor allem regulatorische Aufgaben zu erfüllen hat durch die Mitteilung hemmender und bewegungsfördernder Einflüsse an die in der Magendarmwand gelegenen motorischen Apparate und in gewissem Sinne dem primitiven Mechanismus der Wandorgane übergeordnet ist. Aus dieser Auffassung resultiert ohne weiteres das Schema der möglichen Sekretionsstörungen im Verdauungskanal.

Entweder kann Sitz dieser Störung das extragastrale und -intestinale Nervensystem sein, oder die Störung hat die in der Wand des Verdauungsrohres gelegenen motorischen Apparate, die Muskeln und den kleinen Sympathikus zum primären Angriffspunkt.

Die ersteren, die nervösen Störungen im engeren Sinne, können durch Reizung oder Lähmung der einzelnen Nervenbahnen entstehen, mag es sich nun um funktionelle, um toxische, um morphologische



Anomalien, um reflektorische Beeinflussungen u. dgl. m. handeln. Eine Herabsetzung und eine Steigerung in der Erregbarkeit des Verdauungsrohrs wird daraus folgen, und es werden im letzteren Falle vielleicht auch Reflexe auf dem Wege der extragastralen und -intestinalen Nerven möglich werden, die in der Norm zum Teil wegen entgegenstehender Hemmungseinflüsse nicht vorkommen oder nur angedeutet sind. Dass infolge solcher Störungen des regulatorischen Systems auch Korrelationsstörungen, Störungen im Ablauf komplizierter Reflexe, wie z. B. des Defäkationsreflexes, auftreten können, liegt auf der Hand. Es braucht sich nicht immer nur um eine Steigerung oder Herabsetzung der Erregbarkeit zu handeln, sondern es sind auch auf ihrem Boden Störungen in der Bewegungskombination- und Sukzession als Folge wohl denkbar.

Die Krankheitsbilder der nervösen Stuhlträgheit, der nervösen Durchfälle gehören hierher, und ich denke an jenen eigentümlichen Zustand, bei dem eine Anfüllung des Magens fast unmittelbar eine Defäkation auslöst. Auch einige Gruppen aus den sogenannten nervösen Magen- und Darmparalysen gehören wohl hierher.

Vielleicht gibt uns diese Auffassung des Bewegungsmechanismus einen Hinweis für das Verständnis mancher Formen der Tonusstörungen. Denn, wenn wir annehmen, dass durch das ausserhalb der Organe gelegene Nervensystem diesen excito- und depressomotorische Einflüsse mitgeteilt werden, und wenn wir als Effekt dieser Wechselwirkungen eine mittlere Tonuseinstellung der Magen- und Darmmuskulatur annehmen, so würde eine Störung in dem physiologischen Gleichgewichtszustand jener nervösen Erregungen auch notwendig Tonusveränderungen zur Folge haben müssen und diese wären dann als das Debut einer nervösen Motilitätsstörung anzusehen.

Bei der zweiten grossen Gruppe von Motilitätsstörungen greift die Krankheit an dem Wandsympathikus oder der Muskulatur an. Durch dort lokalisierte Krankheitsprozesse kann gleichfalls eine Steigerung oder Herabsetzung der Erregbarkeit, können Bewegungs-, Kombinations- und Regulationsstörungen entstehen, kann der Tonus verändert werden, kann endlich die Darmmuskulatur gelähmt werden. Die Störung braucht auch hier einen rein funktionellen Charakter nicht zu verlieren, aber es gehören hier wie dort auch diejenigen Formen dazu, denen abnorme Reizungen aller Art, toxische Wirkungen, Entzündungen, Gewebsschwund und dergleichen mehr zugrunde liegen.



So sehen wir, können die nämlichen Symptome durch die verschiedensten Ursachen, bald durch Störungen im extragastralen und -intestinalen Nervensystem, bald durch solche der in der Magen- und Darmwand gelegenen Bewegungsapparate entstehen, bald handelt es sich um direkte oder reflektorische Reizungen, bald um die Ausschaltung bestimmter Bahnsysteme oder anderer integrierender Bestandteile des Bewegungsapparates.

Nach alledem scheint mir unleugbar die Tatsache des Parallelismus, der zwischen der sekretorischen und motorischen Funktion des Verdauungstraktus unter normal- und pathologisch-physiologischen Verhältnissen besteht, und die Aehnlichkeit eben dieses Mechanismus hinwieder mit dem schon seit langem so wohlbekannten Bewegungsapparate des Herzens. Ich hoffe, dass auch Sie sich mit mir von diesem Grundgesetz des Ablaufs der Bewegungs- und Sekretionserscheinungen an den genannten inneren Organen überzeugt haben.

Druck von L. Schumacher in Berlin N. 24.

VIII.

(Aus der medizinischen Abteilung des Frederiksberg-Hospitals und der Tuberkulose-Abteilung des Oeresundshospitals in Kopenhagen.)

Gastritis bei Lungentuberkulose.

Klinische und pathologisch-anatomische Untersuchungen.

Von

Primärarzt Priv.-Doz. Dr. G. E. Permin (Kopenhagen).

(Mit 2 Textfiguren.)

A. Klinische Untersuchungen.

Die Anzahl früher vorgenommener klinischer Magenuntersuchungen bei Phthisikern ist recht bedeutend, in den meisten Fällen ist das beschriebene Material jedoch nicht recht gross gewesen, und es fiel demnach ziemlich schwer, sich aus demselben einen Gesamteindruck der Magenfunktion bei Phthisikern in den verschiedenen Stadien zu bilden. Der Uebersicht wegen erachte ich es als angebracht, eine Reihe der Zahlen anzuführen, welche die verschiedenen Verfasser aus ihren respektiven Materialien abgeleitet haben. Brieger untersuchte im ganzen 64 Fälle von Tuberculosis pulmonum in verschiedenen Stadien und fand normale Sekretion bei 50 pCt. im I. Stadium, 33 pCt. im II. und 16 pCt. im III. Stadium. Immermann beobachtete bei 38 Phthisikern aller Stadien, unter diesen auch einige moribunde Fälle, dass freie Salzsäure in der Probemahlzeit nur bei 6 fehlte. Dieser Verfasser schliesst hieraus, dass die Insuffizienz der Magensaftsekretion bei Phthisikern selten ist. Schetty und Croner gelangten zu ähnlichem Resultat. Klemperer fand bei 10 Phthisikern im Anfangsstadium 1 mal herabgesetzte Azidität, sonst erhöhte Säurezahl; bei 4 terminalen Phthisen fand er Achylie. Janowski gibt keine Zahlen an, berichtet jedoch, dass er häufig bei Phthisikern Achylie fand. Noltenius, welcher 241 Sanatoriumpatienten untersuchte, fand Magen-



saftsekretions-Störungen bei 53 pCt.; 39,5 pCt. im I. Stadium, 49,0 pCt. im II. und 64,1 pCt. im III. Stadium.

Auf dem Tuberkulosekongress in Paris im Jahre 1893 berichtete Hayem über das Resultat von 80 Magenuntersuchungen an Phthisikern in verschiedenen Stadien. Bei beginnender Lungentuberkulose wurde auffallend häufig Hyperpepsie konstatiert. Bei 48 Patienten mit einer ausgeprägten Phthisis pulmonum beobachtete man 33 mal Hypopepsie, und 12 dieser Patienten litten an fast kompleter Apepsie.

Hildebrandt's Untersuchungen sind in einer Gruppe für sich anzubringen; dieser Forscher fand nämlich bei 40 Untersuchungen von Phthisikern freie Salzsäure in der Probemahlzeit, wenn die Patienten afebril waren, jedoch fehlte sie bei den febrilen und stellte sich wiederum ein, wenn das Fieber verschwand. Rosenthal beobachtete ähnliches bei 6 Phthisikern.

Dass es eine Regel sein sollte, dass die freie Salzsäure im Mageninhalt bei Phthisis oder bei anderen Zuständen schwindet, wenn Fieber eintritt und sich wiederum einstellt, wenn dieses verschwindet, ist von zahlreichen Forschern widerlegt und lässt sich gewiss nicht aufrecht erhalten.

Faber hat 5 Fälle von Phthisis pulm. beschrieben, alle mit Achylie; es handelt sich um Patienten in verschiedenen Stadien, aber überwiegend doch progrediente Fälle.

Im Gegensatz zu diesen recht wenig umfangreichen Untersuchungsreihen ist seitens des Silkeborg- und Rye-Sanatorium in Dänemark eine Beschreibung einer ganz bedeutenden Anzahl Magenfunktionsuntersuchungen an Phthisikern erschienen, indem ungefähr 400 Phthisiker verschiedenen Stadiums untersucht sind: 230 männliche und 166 weibliche. Das Material ist von Th. Begstrup-Hansen bearbeitet.

Man fand bei Männern:

0 freie HCl . . . in	9,6 pCt. des I. Stad.,	20,0 pCt. des II.,	20,9 pCt. des III.
An- u. Subazidität in	20,6 „ „ I. „	36,5 „ „ II.,	36,6 „ „ III.

Bei Frauen:

0 freie HCl . . . in	15 pCt. des I. Stad.,	30,0 pCt. des II.,	16 pCt. des III.
An- u. Subazidität in	30 „ „ I. „	40,0 „ „ II.,	34,9 „ „ III.

Es überrascht und steht im Widerstreit zu den Erfahrungen der meisten Verfasser, dass die Häufigkeit der An- und Subazidität im II. und III. Stadium gleich ist und bei den Frauen sogar ge-

ringer im III. als im II. Stadium. Dieses Verhältnis ist zweifellos darin begründet, dass in diesem ausgeprägten Sanatoriumsmaterial sehr wesentliche Phthisikergruppen fehlen, und namentlich gilt dies für die Patienten im III. Stadium, wo die grosse Anzahl sehr vorgeschrittener fehlt. Der Verf. scheint nicht genügend seine Aufmerksamkeit darauf gerichtet zu haben. Die Phthisiker des III. Stadiums, welche gewöhnlich als zur Sanatoriumsbehandlung geeignet betrachtet werden, weichen in Wirklichkeit häufig nur unbedeutend von den Phthisikern anderer Stadien ab, wo eine Wirkung auf die Magensaftsekretion zu vermuten ist, entweder toxisch oder durch deglutinierten Auswurf. Uebrigens wird ein späteres Zurückgreifen auf diese Silkeborg-Untersuchungen, welche wegen ihrer grossen Zahlen von zweifelloser Bedeutung sind, begründet sein, um so mehr, da meine Untersuchungen sie bezüglich entscheidender Punkte ergänzen können; vereint bilden sie eine Untersuchungsreihe, deren Zahlen manche Bedeutung beizumessen ist.

Die Untersuchungen der Sekretionsverhältnisse des Magens bei Phthisikern haben also Resultate gegeben, welche bezüglich mehrerer Punkte etwas voneinander abweichen; jedoch stossen wir auf Verhältnisse, die sich fast beständig mit einer gewissen Regelmässigkeit geltend machen, und das ist die relative Häufigkeit der Hyperazidität bei der beginnenden Lungentuberkulose und die zunehmende Anzahl der Sub- und Anaziditäten bei vorgeschrittenen Stadien der Krankheit. Wie häufig die Sekretionsstörungen auftreten, ist nicht sicher nachgewiesen.

Es ist auch die Frage unbeantwortet, zu welchem Zeitpunkt während des Verlaufs einer Lungentuberkulose die Sub- und Anazidität sich vorzugsweise einstellt. Marfan vermutet, dass die bei Phthisikern so häufige Gastritis ein terminales Phänomen ist. Nach Faber's Fällen scheint die Achylie in allen Stadien der Krankheit eintreten zu können; in erstgenanntem Fall handelt es sich um eine Hypothese, in letztgenanntem ist das Material so gering, dass man aus demselben keinen bestimmten Schluss ziehen kann.

Herrn Prof. Knud Faber, der mich zu der vorliegenden Arbeit wesentlich anregte, wie Herrn Oberarzt Vermehren und Tobiesen, die mir das Krankenmaterial dazu bereitwilligst zur Verfügung stellten, danke ich an dieser Stelle herzlichst.

Bevor ich die Resultate meiner eigenen Untersuchungen berichte, will ich in kurzen Worten die Art und Weise beschreiben,



auf welche das Material gesammelt ist. Die Patienten, bezüglich deren sowohl pathologisch-anatomische wie klinische Untersuchungen vorliegen, sind aufs Geratewohl unter Phthisikern gewählt, welche wahrscheinlich in ganz kurzer Zeit ihrem Leiden erliegen mussten, ohne Rücksicht darauf, ob sie Magenleiden gehabt hatten oder nicht; dasselbe gilt auch ganz überwiegend von den Patienten, welche gestorben sind und wo nur klinische Untersuchung vorliegt. Unter dem grossen Material Phthisiker aller Stadien sind viele aufs Geratewohl, ohne Rücksicht darauf gewählt, ob dyspeptische Leiden aufgetreten sind oder nicht, aber für manche gilt es, dass die vorhandene Dyspepsie die Untersuchung veranlasste. Ich habe gemeint, alle mitnehmen zu müssen, um mit grossen Zahlen arbeiten zu können. Da es nun ein Faktum ist, dass man häufig bei Fällen mit ausgesprochener Dyspepsie vollständig normalen Magenmechanismus finden kann, ebenso wie häufig bedeutende Sekretionsstörung bei Patienten beobachtet wird, welche niemals dyspeptische Symptome aufwiesen — ich habe viele Beispiele beider Verhältnisse — so glaube ich, dass der eventuelle Fehler bei meinem derart gewählten Material sehr klein ist.

Es ist zu beklagen, dass ich häufig nur eine einzelne Magenuntersuchung bei jedem Patienten habe, aber hierdurch entstandene Zufälligkeiten werden sicher zum grossen Teil durch die grosse Anzahl Probemahlzeiten des Gesamtmaterials ausgeglichen. Ich habe durch zahlreiche, in kurzem Zwischenraum vorgenommene Doppeltuntersuchungen — so wie es von Faber und anderen wiederholt hervorgehoben ist — die gute Uebereinstimmung im Werte der 2 Probemahlzeiten konstatieren können. Mein Material enthält nur 2 Fälle ausgeprochener Heterochylie. Bei dem einen konstatierte man Achylie bei der ersten Untersuchung, normale Verhältnisse bei späterer Probe; bei dem zweiten wies die mittlere der 3 Probemahlzeiten besonders niedrige Werte auf.

Es wurde immer das Ewaldsche Probefrühstück (1 Zwieback + 250 g Tee oder Wasser) angewendet; Untersuchung mit Magenausspülungen oder Retentionsuntersuchung ist nur selten vorgenommen; in vielen Fällen machte es der stark angegriffene Zustand des Patienten unmöglich.

Mein Material besteht aus folgenden Fällen:

39 Patienten, deren Magen histologisch und klinisch untersucht ist. Probemahlzeit ist von wenigen Tagen bis 4 Monate vor ihrem Tode an Lungentuberkulose verabfolgt.



46 Patienten bis auf eine Ausnahme starben vor Ablauf von 2 Jahren nach der letzten Magenfunktionsuntersuchung; alle diese Patienten waren Phthisiker III. Stadiums.

176 Phthisiker aller Stadien.

Untersuchen wir nun erst die Patienten, welche an ihrer Lungentuberkulose starben und wo Probemahlzeit von 2 Jahren bis wenige Tage vor dem Tode und immer zu einer Zeit gegeben wurde, wo die Krankheit entschieden im III. Stadium war, so bekommen wir einen guten Eindruck der Magensaft-Sekretionsstörungen bei Phthisikern im späten Stadium. Ich verfüge im ganzen über 92 dieser Gruppe.

Ich habe nach Sahli die Grenze für die normalen Säurewerte für freie Salzsäure bzw. Totalazidität auf 15 bzw. 30 gesetzt; die Anwendung dieser Grenze ist um so berechtigter, da sie im Material von Silkeborg benutzt ist. Wir erhalten folgende Verhältnisse:

	Männer	Frauen	Kinder	Zusammen	pCt.	
0 freie HCl T.A. unter 25	17	15	2	34	37	70 pCt.
0 freie HCl T.A. über 25	5	5	3	13	15	
Freie HCl T.A. unter 15:30	7	10	0	17	18	
über 15:30	10	17	1	28	30	
Zusammen	39	47	6	92		

Es folgt also hieraus, dass bei Patienten mit stark vorgeschrittener Lungentuberkulose deutliche An- oder Subazidität des Mageninhaltes bei 70 pCt., reine Anazidität bei 37 pCt. vorhanden war. Wie man sieht, besteht ein sehr grosser Unterschied zwischen diesen Patienten III. Stadiums und denjenigen vom Silkeborg-Sanatorium, ein Unterschied, der nicht auf Zufall beruhen kann, sondern der zweifellos ausschliesslich auf den Unterschied an Intensität und Ausbreitung der Krankheit zurückzuführen ist, obwohl sie alle zu dem sog. III. Stadium (nach Turban) gehören, ein Stadium, das bekanntlich Zustände höchst verschiedener Art und höchst verschiedener Prognose in sich aufnimmt.

In dem Material befinden sich Frauen und Kinder im Uebergewicht, was mit Absicht geschehen ist, da von vorneherein zu vermuten war, dass die Sekretionsstörungen bei Männern auf Grund des nicht seltenen Missbrauchs von Alkohol, Kautabak und dergleichen häufiger seien. Meine Untersuchungsreihe weist etwas



häufiger An- oder Subazidität bei Männern als in der Gruppe Frauen und Kinder aus, nämlich 75 pCt. bzw. 66 pCt.

Mein Material zeigt nur eine minimale Steigerung der Häufigkeit der An- und Subazidität mit dem Alter; die Sekretionsstörung bei der fortgeschrittenen Phthisis ist in jeder Altersstufe sehr ausgebreitet, so in über 60 pCt. im Alter von 1—30 Jahren.

Ausser den Probemahlzeiten bei den 92 Phthisikern in weit progressivem Stadium habe ich Gelegenheit gehabt im ganzen 176 Patienten verschiedenen Stadiums zu untersuchen: 75 Männer, 84 Frauen und 17 Kinder. 16 im I. Stadium, 29 im II., 131 im III.

Da die Anzahl der Fälle des I. und II. Stadiums meines Materials zu detaillierten Betrachtungen zu gering ist, während diese Fälle im Material der Silkeborg-Rye-Sanatorien sehr reich repräsentiert sind, und da hier, wie früher erwähnt, die Fälle des III. Stadiums sehr mangelhaft waren, aber in meiner Untersuchungsreihe reich repräsentiert sind, so betrachte ich ein Verschmelzen beider Materialien als angebracht; hierdurch erhalten wir gewiss das sicherste Bild der Sekretionsstörungen in allen Stadien der Lungentuberkulose. Mit um so grösserem Recht lässt sich ein Verschmelzen der zwei Materialien vornehmen, da es vollauf berechtigt ist, anzunehmen, dass sowohl Lungen- und Magenuntersuchungen, auf den verschiedenen Anstalten, denen die vielen Fälle entstammen, im wesentlichen auf gleiche Weise vorgenommen sind.

Wir erhalten nun folgende Zahlen zur statistischen Bearbeitung:

		I. Stad.	II. Stad.	III. Stad.
Silkeborg-Rye-Sanatoriums-Material	Männer . .	73	95	62
	Frauen . .	52	71	43
Mein Material	Männer . .	4	9	98
	Frauen . .	12	20	119
		141	195	322

Im ganzen 658 Fälle, 341 Männer, 317 Frauen (und Kinder).

Rubrizieren wir nun die Gesamtzahl der Untersuchungen nach Stadien und Sekretionsverhältnissen, so erhalten wir folgendes:

	0 freie HCl		HCl 1—14		HCl über 14		zusammen
	Anzahl	pCt.	Anzahl	pCt.	Anzahl	pCt.	
I. Stadium . .	16	11	17	12	108	77	141
II. Stadium . .	42	21	26	13	127	66	195
III. Stadium . .	91	28	62	19	169	53	322
zusammen	149		105		404		658



Wir ersehen hieraus, dass die Häufigkeit der An- und Subazidität im I. Stadium 23 pCt., im II. 34 pCt. und im III. 47 pCt. beträgt. Die An- und Subazidität des Gesamtmateriales ist 38 pCt.

Von bedeutendem Interesse ist die Beantwortung der Frage, zu welchem Zeitpunkt des Verlaufs einer Lungentuberkulose die Sekretionsstörungen beginnen. Da ein späterer Abschnitt den Beweis führt, dass die ganz überwiegende Ursache zu An- und Subazidität im Mageninhalt eine Gastritis ist, so werden wir ja möglicherweise auch hierdurch Aufklärung darüber erhalten können, wann die Gastritis ausbricht. Die histologische Untersuchung gibt uns ja hierauf keine Antwort. Im Beginn der Abhandlung erwähnte und von mir gemachte Untersuchungen setzten die Häufigkeit der An- und Subazidität des I. Stadiums auf 23 pCt., des II. Stadiums auf 34 pCt. Für das III. Stadium ist der Prozentsatz nach der Art der Fälle sehr variabel gewesen. Für die Sanatoriumfälle ist er wie im II. Stadium (34 pCt.), im Gesamtmaterial aller Fälle des III. Stadiums 47 pCt., und für das Material (86), wo der Tod spätestens 6 Monate nach der Probemahlzeit eintrat, 75 pCt. Diese Zahlen zeigen, dass Störungen in der Magensaftsekretion im frühen Stadium einer Lungentuberkulose entstehen können, aber dass sie gegen Abschluss des Prozesses bedeutend häufiger auftreten.

Um nun die plötzliche Steigerung der Anzahl der Sekretionsstörungen gegen Abschluss des Prozesses genauer festgestellt zu bekommen, habe ich die Säurezahlen aller Probemahlzeiten gesammelt, welche an Phthisikern vorgenommen sind, die später starben; hierdurch habe ich ja auf möglichst sichere Weise die Sekretionsstörung im Verhältnis zum Verlauf der Phthisis kontrollieren können. Ich habe im ganzen die Säurezahl von 120 Probemahlzeiten, die sich zu dieser Untersuchung eignen; sammeln wir nun diese in Kolonnen nach der Anzahl der Monate vor dem Tode, und untersuchen die Anzahl der An- und Subaziditäten der verschiedenen Zeitpunkte, so erhalten wir die unten angegebenen Zahlen. Es ist zu beklagen, dass wir nicht über eine grössere Anzahl Probemahlzeiten in der Zeit von 12—36 Monaten vor dem Tode verfügen; aber aus leicht erklärlichen Gründen habe ich meine Aufmerksamkeit vorwiegend darauf gerichtet, viele Untersuchungen möglichst nahe dem Tode zu bekommen, da namentlich das Verhältnis der Sekretionsstörung zu eventuellen gastrischen Veränderungen mein Interesse in Anspruch nahm.

Zeit vor dem Tode	1—30 Tage	1—3 Monate	3—6 Monate	6—12 Monate	12—24 Monate	24—36 Monate
Anzahl der Probemahlzeiten	38	42	18	14	6	2
Anzahl Fälle normaler Säurezahl . . .	10	13	5	7	5	—
Anzahl Fälle An- und Subazidität . .	28	29	13	7	1	2
do. in Prozent . .	74	70	71	50	17	—
				36		
Durchschnitt der Säurezahlen	9 : 35	10 : 34	11 : 35	17 : 46	26 : 55	32 : 54
					21 : 45	

Diese Zahlen sind ja leider nur recht klein, aber die Differenzen an mehreren Stellen so gross, dass ich glaube ihnen trotzdem einigen Wert beimessen zu dürfen. Wir sehen, dass sich die Anzahl der An- und Subaziditäten in den letzten 6 Lebensmonaten recht gleichmässig hält, aber in der Zeit vom 12. bis 6. Monat vor dem Tode stark, und früher noch stärker fällt; auf ganz ähnliche Weise verhält es sich mit den durchschnittlichen Werten der Säurezahlen, obwohl es mir klar ist, dass diese Zahlen in rein statistischem Sinne mit besonderer Vorsicht zu behandeln sind.

Im ganzen genommen deuten diese Zahlen doch darauf, dass die plötzliche Steigerung in der Anzahl der Sekretionsstörungen sich vorwiegend im 12. bis 6. Monat von dem Tode einstellt, zu einer Zeit, die sehr häufig mit einer starken Progression und Verschlimmerung der Phthisis zusammenfällt.

Da es, wie es später nachgewiesen werden soll, die Gastritis zu sein scheint, welche die Sekretionsstörungen verursacht, so liegt wohl der Zeitpunkt des Ausbruches der Gastritis sicher in demselben Zeitraum, nämlich 12 bis 6 Monate vor dem Tode. Die Gastritis ist dann nicht, wie es von Marfan angenommen wird, ein rein terminales Phänomen.

Mein Material enthält einige Fälle, welche darauf zu deuten scheinen, dass das aus den mitgeteilten Zahlen hervorgehende Verhältnis richtig ist; ich denke hier an Fall 7, 69 und 93, wo zwei Probemahlzeiten vorliegen, mit passendem Zwischenraum in der Zeit vor und nach dem 6. Monate vor dem Tode vorgenommen. Die Säurezahlen gestalteten sich hier folgendermassen:

		Freie HCl : T.A.
Fall 7:	14 Monate vor dem Tode . .	49 : 70
„ 69:	10 „ „ „ „ . .	12 : 52
„ 93:	8 „ „ „ „ . .	24 : 50

		Freie HCl : T.A.
Fall 7:	2 Monate vor dem Tode . .	0 : 20
„ 69:	4 „ „ „ „ . .	0 : 21
„ 93:	4 „ „ „ „ . .	Spur : 22

Wir haben hier einige typische Sekretionsstörungs-Beispiele, welche sich gerade im Laufe des letzten Lebensjahres einfinden und allenfalls wenigstens einige Monate vor dem Tode.

Es hat sich mir in einer Reihe Fälle Gelegenheit geboten, die Fermentwirkung in Probemahlzeiten von Phthisikern verschiedener Stadien zu untersuchen. Zur Pepsinbestimmung habe ich Dr. Liebmann's Pepsinometer benutzt. Ich habe 110 Pepsinbestimmungen als brauchbar befunden und meine, aus diesen schliessen zu können, dass bei Anazidiät immer fehlende oder minimale Pepsinwirkung vorhanden ist; diese kann auch fehlen, ist aber am häufigsten bei vorhandener Subazidität stark herabgesetzt. Bei normalen Säurewerten sind die Verhältnisse sehr variabel, man trifft hier häufig auch normale Pepsinwirkung aber auch — und erstaunlich häufig — stark herabgesetzte oder fast aufgehobene Pepsinverdauung. Wie dies erklärt werden soll, weiss ich nicht, aber es wäre ja möglich, dass es sich hier um eine der ersten Wirkungen einer sich im Anmarsch befindenden Gastritis handelt.

Was das Vorhandensein der Labwirkung im Mageninhalt anbetrifft, so scheint diese der Pepsinwirkung zu folgen, doch habe ich ab und zu Labwirkung beobachtet, wo keine Pepsinverdauung war. Uebrigens ist die Anzahl meiner Untersuchungen zu klein, um daraus eingehendere Schlüsse ziehen zu können. Ich brauchte zu diesen Bestimmungen die in Thierfelder's physiologisch- und pathologisch-chemischer Analyse angegebene Methode: zu 10 ccm frischer Milch setzte ich 1—2 ccm frisch filtrierten, genau neutralisierten Mageninhalt. Beim Stehen im Thermostat soll bei vorhandenem Labferment nach 10—20 Minuten Koagulation entstehen.

Die Bestimmung von Schleim im Mageninhalt wird gewöhnlich als ein bedeutungsvolles Moment zur Beurteilung des Zustandes des Magens betrachtet. Ich habe hier nichts Neues von sonderlichem Interesse gefunden. Ich konnte die von Faber gemachte Beobachtung konstatieren, dass häufig kein Schleim gefunden wird,

wo deutliche Achylie vorhanden ist. In einzelnen Fällen mit normalen Säurezahlen habe ich ganz ohne Zweifel Magenschleim mit der Nahrung intim gemischt gefunden, aber nur in geringer Menge.

Résumé.

Die Häufigkeit der An- und Subazidität im Magensaft bei Phthisikern ist folgende: im I. Stadium 23 pCt., im II. 34 pCt., im III. Stadium für alle Fälle 47 pCt., für „Sanatorienfälle“ 34 pCt. und für Fälle im extremen Stadium im letzten halben Lebensjahr 75 pCt.

Die starke Zunahme der Anzahl der An- und Subaziditäten spät im III. Stadium geschieht vorzugsweise im 12. bis 6. Monat vor dem Tode.

Pepsin- und Labwirkung bleibt fast immer aus oder ist minimal bei Anazidität und den stärkeren Graden der Subazidität.

Bei normalen Säurewerten kann die Pepsinwirkung ausbleiben oder minimal sein.

B. Pathologisch-anatomische Untersuchungen.

Bei Durchsicht der pathologisch-anatomischen Untersuchungen über Gastritis bei Phthisikern findet man brauchbare Untersuchungen in Wirklichkeit in sehr geringer Menge; da unter diesen recht bedeutende Abweichungen herrschen und die einzelnen Fälle bei einigen Verfassern recht unvollständig mitgeteilt sind, so ist es sicher begründet, diese Untersuchungen wieder aufzunehmen, und zwar mit noch grösserer Berechtigung, da Faber und seine Schüler eine Technik eingeführt haben, die es ermöglicht, den Magen durch Formalininjektion kurz nach dem Tode durch die Abdominalwand in ideal frischem Zustande zu erhalten.

Abgesehen von früheren Untersuchungen, welche auf die kadaverösen Veränderungen der Magenschleimhaut keine Rücksicht nehmen, verfügt Marfan als erster über ein Material untersuchter Phthisikermagen, ausgenommen „aussi frais que possible“; es ist wohl unzweifelhaft, dass er auf diese Weise brauchbare Präparate erhalten hat, aber sie sind doch mittelmässig.

Marfan hat im ganzen 27 Mägen von Phthisikern untersucht; 18 mal fand er deutliche gastritische Veränderungen; bei 9 war die Schleimhaut gesund.

Schwalbe hat 25 Mägen von Phthisikern untersucht. Es ist in diesen Fällen nichts vorgenommen, um den Magen sofort nach



dem Tode zu fixieren; aber er hat sich doch recht frisches Material gesichert, da er die Sektion 1—5 Stunden post mortem vornahm. Er fand 9 mal leichte, 4 mal mittelstarke und nur 1 mal stark interstitielle Rundzelleninfiltration in der Schleimhaut.

Hayem hat keine histologischen Untersuchungen von Phthisikern veröffentlicht, sondern gibt nur an, dass die bei diesen angetroffene Gastritis in keiner Beziehung von der gewöhnlich vorkommenden Gastritis abweicht.

Faber berichtet über Untersuchungen von 5 Phthisikern; bei 2 derselben verfügte man doch nur über kleine, durch die Sonde bei der Probemahlzeit zufällig aufgebrachte Schleimhautstückchen. Alle Fälle zeigten gastritische Veränderungen.

Hugo Weiss hat 6 Mägen untersucht, gibt aber nur wenige Details an. Er will Zeichen interstitieller Entzündung, aber keinen Fall ausgeprägter Atrophie gefunden haben.

Die Frage, wann mit Recht von Gastritis gesprochen werden kann, ist weit und breit diskutiert worden, volle Einigkeit ist bisher kaum erzielt. Namentlich hat es darin seinen Grund gehabt, dass es mit sehr grossen Schwierigkeiten verbunden war, sich wirklich normale Mägen zu sichern. Da man über die kadaverösen Veränderungen klar geworden war, aber noch nicht die ausgezeichnete, gleich nach dem Tode vorgenommene Injektionsbehandlung kannte, hatte man nur den Ausweg, sich dann und wann frische Mägen von Hingerichteten zu sichern, indem man davon ausging, dass die Mägen dieser Individuen gesund seien, was, wie von Faber bemerkt wurde, vielleicht häufig nicht zutraf, wenn auf den häufigen Missbrauch von Alkohol, Kautabak u. dgl. dieser Individuen Rücksicht genommen wird; ausserdem scheint die Gastritis ein recht ausgebreitetes Leiden zu sein, das sich in einer sehr grossen Anzahl von Fällen nicht symptomatisch zu erkennen gibt. Faber und Lange sowie Bloch haben gute Beschreibungen der normalen Magenschleimhaut gegeben.

Die Untersuchungen der Magenschleimhaut haben sich natürlich teils um Veränderungen der Drüsen und deren Zellen gedreht, teils um die interstitiellen Veränderungen und teils schliesslich um gewisse Verhältnisse beim Oberflächenepithel.

Von diesen sind zweifellos die interstitiellen Veränderungen von grösster Bedeutung, besonders bei der Gastritis, die wir bei Phthisikern vorfinden; hierüber sind alle Verfasser einig. Am wichtigsten ist hier ohne Zweifel die Aufhäufung von Rund-



zellen; es handelt sich ganz überwiegend um Lymphozyten; aber wo die Entzündung sehr frisch ist, findet man auch verteilt polynukleäre Zellen; der Fund dieser scheint doch nach allen Verfassern recht selten zu sein. Die Menge der Leukozyten kann ungemein variieren, und alle, die sich mit diesen Untersuchungen beschäftigt haben (wie z. B. Mathieu, Ad. Schmidt, Quensel, Lubarsch, Faber), sind darüber einig, dass die interstitiellen Veränderungen in demselben Magen an verschiedenen Stellen ausserordentlich verschieden sein können. Was die Gastritis bei Phthisikern anbelangt, so meinen Faber, Hayem und Marfan, dass diese sich überwiegend nach oben zur Oberfläche lokalisiert, während Schwalbe nicht findet, dass dies auffallend häufig geschieht. Die Lokalisation der Rundzellen nach oben zur Oberfläche scheint überhaupt bei Gastritis auch unter anderen Zuständen das häufigste zu sein (Cohnheim, Faber); nur bei Febris typhoidea soll diese am häufigsten vom Grunde aus geschehen (Chauffard, Mathieu). Dass man normal in der Tiefe der Schleimhaut über der Muscularis mucosae einzelne Follikel finden kann, ist wohl unzweifelhaft, aber eine stärkere Zunahme der Grösse und Zahl derselben muss im allgemeinen als pathologisch betrachtet werden. Marfan fand häufig die Anzahl bei Phthisikern erhöht.

In dem interstitiellen Gewebe sieht man oft die sogenannten hyalinen Körperchen. Die Bedeutung dieser in der Magenschleimhaut sowie ihr Entstehen ist sehr umstritten. Sachs findet sie in spärlicher Menge in normalen Magen. Hansemann hat sie sowohl unter normalen Verhältnissen als bei Gastritis gefunden. Leube und Thorel geben ihnen keine spezifische Bedeutung für die Entzündung.

Lubarsch und Hayem meinen, dass sie in grösserer Menge Zeichen einer Atrophie sind, während Thorel ausdrücklich angibt, sie bei diesem Zustand nicht gefunden zu haben. Hayem gibt an, dass sie häufiger am Pylorus als an der Funduspartie gefunden werden.

Ueber das Wachstum des Bindegewebes in den Interstitien herrschen recht divergierende Anschauungen. Während Hayem oft Wachstum des Bindegewebes mit Tendenz zu sklerosierenden Prozessen findet, beobachteten Schwalbe und Marfan nur sehr geringes Wachstum des Bindegewebes und niemals Anzeichen einer Sklerose. H. Weiss sah in keinem seiner Fälle eine grössere Menge des interstitiellen Bindegewebes.



Wir gehen nun zu den Veränderungen in dem Epithel und den Drüsen über, und es ist angebracht, darauf aufmerksam zu machen, dass in der Magenschleimhaut Darmepithel, Becherzellen und Panethsche Zellen auftreten.

Man war eine Zeitlang uneinig darüber, inwiefern dies ein pathologisches Symptom sei oder nicht; aber nach Lubarsch, Ad. Schmidt, Faber, Lange, Bloch und den Untersuchungen anderer lässt sich die pathologische Bedeutung dieses Befundes kaum bestreiten, und das Auftreten von Darmepithel im Magen wird dann namentlich als Zeichen einer Atrophie aufgefasst (Ad. Schmidt und Lubarsch). Das Darmepithel kann sowohl im Fundus als in der Pyloruspartie gefunden werden, obwohl es an letztgenannter Stelle häufiger vorzukommen scheint.

Dass Mitosen in geringer Menge im Oberflächen- und namentlich im Grubenepithel vorkommen können, wird allgemein erwähnt; treten sie jedoch in grösserer Menge auf, so scheint es zweifellos pathologisch zu sein; man sieht dann oft Foveolae stark über das Normale verlängert, so dass man sie halb oder weiter durch die Schleimhaut verfolgen kann. Auch eine reichliche Durchwanderung von Rundzellen durch das Epithel ist nach Lubarsch und Faber das Zeichen eines pathologischen Prozesses.

Was nun die Veränderungen in den Drüsen anbelangt, so können diese sehr verschieden sein und die Bedeutung derselben als Zeichen eines vorhandenen pathologischen Prozesses wird sehr bestritten. Am unzweifelhaftesten ist wohl die deutliche Atrophie der Drüsen mit einem bedeutenden Schwund von Drüsenzellen und Ersatz von interstitiellem Gewebe. Der spezifische Teil der Drüse wird angegriffen, während die Ausfuhrgänge bewahrt werden; es gibt hier natürlich viele verschiedene Grade. Da die Drüsen normal dichtgestellt und gestreckt sind, so haben die stark gewundenen und verzweigten Drüsen sicher pathologische Bedeutung, was gewiss auch mit der zystischen Dilatation der Drüsen der Fall ist.

Eine Reihe Veränderungen in den Drüsenzellen sind als pathologisch beschrieben, aber ein Teil derselben liess sich bei späteren Untersuchungen nicht aufrecht erhalten, weil sie nur die normalen Drüsenzellen im verschiedenen Stadium der Verdauung zeigten; andere Veränderungen erwiesen sich als rein kadaveröser Natur auf schlecht fixiertem Material. Namentlich Hayem hat eine Menge Veränderungen der Drüsenzellen beschrieben, die sich zum



grössten Teil sehr bestreiten lassen. Von unzweifelhaft pathologischer Bedeutung ist sicher das vollständige Verschwinden oder die starke Abnahme der Belegzellen; ebenso der von Faber beschriebene Befund gleichartiger, indifferent aussehender, kubischer Zellen mit recht dichtem, fein granuliertem Protoplasma, das die normalen Drüsenzellen ganz oder teilweise abgelöst hat. Marfan beschreibt ähnliche indifferent aussehende Zellen, die er doch als einen Uebergang von Belegzellen zu Hauptzellen betrachtet. Schwalbe sagt in seiner Arbeit über Gastritis bei Phthisikern, dass er niemals eine eigentlich degenerative Metamorphose der Zellen gesehen hat. Als Ganzes betrachtet, scheint dieses Verhältnis doch keineswegs gründlich gekannt zu sein und erfordert gewiss neue Untersuchungen.

Es scheint als eine Hauptregel für Gastritis bei Phthisikern zu gelten, dass die Veränderungen fast ausschliesslich in derselben Drüsenschicht gefunden werden. Marfan beobachtete so nur einige Male geringe Vermehrung der Submucosa und Muscularis mucosae. Schwalbe beschreibt häufig Rundzelleninfiltration in der Muscularis mucosae, aber diese scheint immer sehr gering gewesen zu sein. In der eigentlichen Muskelschicht und in der Serosa werden keine Veränderungen beschrieben.

Sowohl Marfan wie Schwalbe haben bei der Gastritis bei Tuberkulösen Untersuchungen angestellt, ob in dem gastritischen Prozess eventuell miliäre Tuberkeln zu finden seien, haben aber niemals welche gefunden; ebenfalls sind niemals Tuberkelbazillen in den Geweben gefunden.

Bevor ich nun zu meinen eigenen pathologisch-anatomischen Untersuchungen übergehe, will ich in Kürze meine Arbeitsweise bei diesen Untersuchungen beschreiben.

Die zum Präparieren des Magens und zu der histologischen Untersuchung angewendete Technik ist im wesentlichen die von Faber und Bloch benutzte. Kurz nach dem Tode (15—30 Min.) injizierte ich mit einem, mit einer Chlysopompe in Verbindung gesetzten groben Troikart durch die Abdominalwand ca. 500 ccm 10 proz. Formalinlösung (4 pCt. Formaldehyd). Zum Einschmelzen der Magenstücke benutzte ich immer Paraffin. Gewöhnlich sind von jedem Magen Schnitte von vier Stellen untersucht, zwei vom Fundus und zwei von der Pyloruspartie; es sind immer Rollenpräparate von 4—6—8 cm Länge gemacht. Bei etlichen Mägen sind ausserdem noch mehrere Partien untersucht, namentlich vom



Fundus. Gewöhnlich ist nur die Schleimhaut untersucht, diese lässt sich fast immer sehr leicht abpräparieren, wenn der Magen ordentlich fixiert ist. Die allgemeine Dicke der Schnitte war 6--8—10 μ. Zur Färbuug sind meistens Ehrlich - Biondi-Heidenhain's Dreifarbelösungen und van Gieson - Hansen's Methode benutzt, ferner Färbung mit Leishmann's Flüssigkeit, Färbung für Tuberkelbazillen nach Ziehl-Nielsen, Färbung mit polychromem Methylen und Färbung mit dünner Methylviolettlösung; aber die Hauptmethoden waren doch die zwei zuerst angeführten.

Das Material, auf welches meine pathologisch-anotomischen Untersuchungen sich aufbauen, besteht im ganzen aus 47 Mägen an Lungentuberkulose gestorbener Patienten.

Ausser diesen Mägen bot sich mir Gelegenheit, einzelne von gesunden, neugeborenen Kindern zu untersuchen. Die Untersuchung dieser Mägen gab mir vollständig das Bild der normalen Magenschleimhaut, wie sie von Faber, Lange und C. E. Bloch beschrieben ist. Dasselbe Bild ist übrigens auch das bei weitem häufigste in den wenigen Magen meines Materiales, wo die Sekretionsverhältnisse normal waren. Von Bedeutung in diesen Fällen ist das wenig vorkommende interstitielle Gewebe; man sieht einzelne dünne Bindegewebsfibrillen, feinen Kapillare, einzelne Muskelfasern und ganz einzelne zerstreute Lymphozyten. Foveolae stehen dicht beisammen, und Drüsenrohre liegen dicht an Drüsenrohren. Zwischen dem Fundus der Drüsen und Muscularis mucosae befindet sich eine geringe Menge loses Bindegewebe, worin häufig zerstreut spärliche Lymphozyten.

Um eine übersichtliche Beschreibung der Entzündungsveränderungen zu ermöglichen, habe ich für eins der wichtigsten Symptome — die Rundzelleninfiltration — eine Einteilung in drei Grade nach ihrer Intensität anwenden müssen, I. II. und III. mit der weiteren Hinzufügung eines F. oder P. um anzugeben, ob es sich um Fundus oder Pylorus handelt. Wo in demselben Magen verschiedene Grade der Rundzelleninfiltration an verschiedenen Stellen gefunden sind, ist das am meisten ausgeprägte Stadium durch eine feste Zahl ausgedrückt. Wo zum F. und P. eine 0 gefügt ist, besagt dies, dass dort keine Aufhäufung von Rundzellen vorhanden war. Da es sich bei Gastritis bei Phthisikern ganz überwiegend um eine Leukozyteninfiltration handelt, welche von der Oberfläche beginnt und in die Tiefe geht, so habe ich gemeint,

Journal-No.	Alter und Geschlecht	Anzahl der Probe-mahlzeiten. Tage vor dem Tode	Freie HCl:T.A.	Rundzelleninfiltration in Fundus	Pylorus	Andere Entzündungszeichen.
1	40jähr. Mann	130 47	0:14 0:20	F. III	P. III	F. Bedeutender Drüsenschwund, Becherzellen; :— Belegzellen; zystische Dilatation; einzelne hyaline Kugeln. P. do.
2	52jähr. Mann	200 120	0:27 0:22	F. III	P. III	F. Becher- u. Paneth'sche Zellen. Bedeut. Drüsenschwund. Abnahme der Belegzellen, zystische Dilat.; zahlr. hyaline Kugeln; Bindegewebs-Vermehrung. P. do.
3	17jähr. Weib	385 190	0:10 0:12	F. III	P. III	F. Bedeutender Drüsenschwund; keine Belegzellen. P. do.
4	42jähr. Mann	62	0:16	F. III	P. III	F. Bedeutender Drüsenschwund; keine Belegzellen, Bindegewebs-Vermehrung. P. wie in F., ausserdem zystische Dilatation.
5	32jähr. Weib	5	0:14	F. II, III	P. II, III	F. Bedeutender Drüsenschwund; einzelne hyaline Kugeln. P. wie in F., ausserd. Becher- u. Paneth'sche Zellen, zyst. Dilat.
6	53jähr. Weib	53	0:6	F. III	P. III	F. Bedeutender Drüsenschwund, einzelne hyaline Kugeln. P. wie in F., ausserdem Becherzellen, zystische Dilatation.
7	22jähr. Weib	425 50	49:70 0:20	F. II, III	P. III	F. Drüsenschwund. P. do.
8	36jähr. Weib	26	0:25	F. II, III	P. III	F. Etwas Drüsenschwund. Einzelne hyaline Kugeln. Becher- und Paneth'sche Zellen. P. wie in F., doch bedeutende Zellen-Abnahme.
9	22jähr. Mann	180 150 2	0:32 0:18 0:18	F. I, II, III	P. III	F. Etwas Drüsenschwund. P. Bedeutender Drüsenschwund.
10	20jähr. Weib	6	0:20	F. II	P. III	F. Leichte Bindegewebsvermehrg. P. Becherzellen. Drüsenschwund.
11	41jähr. Weib	100	0:12	F. I, II, III	P. III	F. Etwas Drüsenschwund. Einzelne hyaline Kugeln. Zyst. Dilat. P. Starker Drüsenschwund. Bindegewebsvermehrung.
12	27jähr. Weib	275 225 26	0:15 0:18 0:10	F. II	P. III	F. Zerstreut, hyaline Kugeln. Zystische Dilatation. P. Etwas Drüsenschwund. Zahlreiche hyaline Kugeln.
13	32jähr. Mann	23	0:22	F. I, II, III	P. I, II, III	F. Drüsenschwund. P. Drüsenschwund. Einzelne hyaline Kugeln.

Journal-No.	Alter und Geschlecht	Anzahl der Probemahlzeiten. Tage vor dem Tode	Freie HCl : T.A.	Rundzelleninfiltration in Fundus	Rundzelleninfiltration in Pylorus	Andere Entzündungszeichen.
14	30jähr. Weib	8	0 : 8	F. I, II	P. III	F. Follikelzunahme. Einzelne hyaline Kugeln. P. Starker Drüsenschwund.
15	9jähr. Weib	130	0 : 22	F. I, II	P. III	F. Zerstreute hyaline Kugeln. P. Drüsenschwund.
16	13jähr. Weib	38 5	0 : 35 0 : 18	F. I, II	P. II, III	P. Bedeutender Drüsenschwund.
17	34jähr. Mann	114	0 : 20	F. 0, I, II,	P. II, III	F. Zerstreut hyaline Kugeln. P. Starker Drüsenschwund.
18	29jähr. Mann	30	0 : 34	F. II	P. III	F. Zerstreut hyaline Kugeln. P. Zerstreut hyaline Kugeln. Bedeutender Drüsenschwund.
19	23jähr. Mann	14	0 : 31	F. I, II, III	P. II, III	F. Drüsenschwund, zerstreut hyaline Kugeln. P. do.
20	55jähr. Mann	16	0 : 8	F. I, II, III	P. III	F. Bedeutender Drüsenschwund. Follikelzunahme. Zyst. Dilat. Zerstreut hyaline Kugeln. P. do. Sowie Becher- und Paneth'sche Zellen.
21	18jähr. Weib	200 100	3 : 25 4 : 30	F. II	P. II, III	F. Zerstreut hyaline Kugeln. P. Drüsenschwund. Einz. Becherzellen. Zerstreut hyaline Kugeln.
22	23jähr. Weib	70	0 : 15	F. I, II, III	P. III	F. Etwas Drüsenschwund. Follikelzunahme. P. do. Bed. zystische Dilatation (grosse).
23	48jähr. Mann	130	6 : 25	F. I, II	P. III	F. Keine Belegzellen. P. Drüsenschwund. Becherzellen. Zerstreut hyaline Kugeln.
24	25jähr. Weib	150 45	15 : 36 Spur : 30	F. 0, I, III	P. III	F. Follikelzunahme. P. Drüsenschwund.
25	30jähr. Mann	38 17	7 : 26 Spur : 40	F. I, II, III	P. III	F. Zerstreut hyaline Kugeln. P. Geringer Drüsenschwund.
26	22jähr. Weib	100	5 : 50	F. I, II	P. II	F. Zerstreut hyaline Kugeln.
27	22jähr. Mann	30	10 : 46	F. I, II	P. II	—
28	27jähr. Weib	28	6 : 42	F. 0, I	P. II	—
29	22jähr. Mann	140 35	30 : 54 10 : 24	F. I	P. II	P. Zerstreut hyaline Kugeln.
30	42jähr. Mann	36	19 : 33	F. 0, I, II	P. 0, I, II	F. Zystische Dilatation.
31	28jähr. Weib	8	35 : 65	F. 0, I	P. I, II	P. Zerstreut hyaline Kugeln.
32	29jähr. Weib	64	40 : 70	F. 0, I	P. I, II	F. Eine einzelne grössere zystische Dilatation.



Journal-No.	Alter und Geschlecht	Anzahl der Probemahlzeiten. Tage vor dem Tode	Freie HCl : T.A.	Rundzelleninfiltration in		Andere Entzündungszeichen.
				Fundus	Pylorus	
33	21jähr. Mann	150 70 23	30 : 54 35 : 55 16 : 30	F. 0, I	P. I, II	P. Zerstreut hyaline Kugeln.
34	16jähr. Weib	19	28 : 55	F. 0, I	P. 0, I, II	F. Einzelne zystische Dilatation.
35	17jähr. Weib	80 55	14 : 45 25 : 50	F. 0, I	P. 0, I, II	—
36	33jähr. Weib	48	8 : 30	F. 0, I	P. I, II	—
37	15jähr. Weib	21	0 : 38	F. 0	P. 0, I, II	—
38	34jähr. Mann	8	0 : 7	F. 0, I	P. I, 0	Symptome einer geringen akuten Gastritis.
39	2jähr. Weib	69 8	0 : 10 0 : 8	F. 0, I	P. 0, I	—
40	20 Jahre	—	—	F. I, III	P. III	F. Zerstreut hyaline Kugeln. P. do. Etwas Drüsenschwund.
41	35 „	—	—	F. I, III	P. III	F. Zerstreut hyaline Kugeln. P. do.
42	33 „	—	—	F. I	P. I, II	F. Follikelzunahme.
43	27 „	—	—	F. I, III	P. I, II	F. Follikelzunahme. Drüsenschwund. P. Follikelzunahme.
44	43 „	—	—	F. I, II	P. III	P. Drüsenschwund. Becher- und Paneth'sche Zellen.
45	16 „	—	—	F. 0, I	P. 0, I, II	—
46	43 „	—	—	F. I	P. II, I	—
47	46 „	—	—	F. I, II	P. III	P. Becherzellen. Drüsenschwund. Einzelne hyaline Kugeln.

die drei Grade der Intensität auf folgende Weise definieren zu können: 1. Rundzellenanhäufung in dem interfoveolaren Gewebe und um den Drüsenhals. 2. Deutliche Leukozytenstriche bis zur Mitte oder gut zur Mitte der Schleimhaut reichend. 3. Striche durch die ganze Schleimhaut von wenigstens 1—2 Drüsen Breite. Es gilt von allen drei Graden, dass sie als solche nicht in der Uebersicht angegeben sind, ohne dass die Rundzelleninfiltration eine gewisse ansehnliche Ausdehnung in allen untersuchten Schleimhautstücken gehabt hat.

Wir haben also hier im ganzen Untersuchungen von 47 Mägen von Patienten, welche an Lungentuberkulose starben.

Es ist in obenstehender Uebersicht über Entzündungszeichen nicht angegeben, wo eine Verlängerung von Foveolae über das normale gefunden wurde, Krümmung oder Gabelverzweigung der Drüsen oder eine Durchwanderung der Leukozyten durch Oberflächen- und Grubenepithel bestand. Was nun das letztgenannte Verhältnis anbelangt, so wurde in der Regel eine recht lebhafte Durchwanderung der Rundzellen, namentlich im Grubenepithel beobachtet, wo man etwas Leukozytenaufhäufung in dem interfoveolaren Gewebe und um die Drüsenhälse konstatierte, doch konnte die Menge einwandernder Zellen etwas variieren. Auch eine Verlängerung der Gruben, häufig in Verbindung mit einem vergrösserten Abstand zwischen diesen, fand ich fast immer gleichzeitig mit einigermassen deutlichen interstitiellen Veränderungen; ich habe deshalb gemeint, diese Veränderungen zuerst besprechen zu können. Die normale Länge der Foveolae ist wohl ungefähr $^1/_5$ der Höhe der Schleimhaut; ich habe in meinem Material alle möglichen Abweichungen von dieser Norm mit einer Verlängerung bis zum Vierfachen gefunden. Auch im selben Magen bin ich auf höchst verschiedene Tiefen der Foveolae gestossen. Ueberhaupt scheint zwischen der Verlängerung der Foveolae und der Intensität der interstitiellen Entzündung eine gewisse Relation zu bestehen, so dass die Gruben fast immer bedeutend verlängert sind, wenn die Entzündung stark ausgeprägt war.

Will man nun die Intensität, Lokalisation und Häufigkeit der verschiedenen anderen Entzündungssymptome des Gesamtmaterials durchgehen, so ist es wohl das richtigste, mit der am meisten ausgebreiteten und am gewöhnlichsten vorkommenden Entzündungsveränderung, nämlich der Rundzelleninfiltration zu beginnen. Hier haben wir ein Bild, das uns beständig entgegentritt, nämlich die vorzugsweise Aufhäufung der Rundzellen oben in der Schleimhaut und deren Abnahme nach unten; ist die Menge der Leukozyten relativ gering, so findet man sie fast immer nur unter dem Oberflächenepithel in dem interfoveolaren Gewebe und um die Drüsenhälse; ist die Aufhäufung evidenter, so ist sie entschieden oben am stärksten und nimmt gradweise zum Boden der Schleimhaut ab, und selbst in den sehr ausgebreiteten diffusen interstitiellen Entzündungen ist die Rundzelleninfiltration oben mehr ausgebreitet als in der Tiefe. Mein Material umfasst alle Grade der Leukozytenaufhäufung, von dem beginnenden, ganz schwach zu erkennenden, gerade unter dem Oberflächenepithel, bis zu dem ausgebreiteten intensiven, durch die ganze Schleimhaut reichend, mit

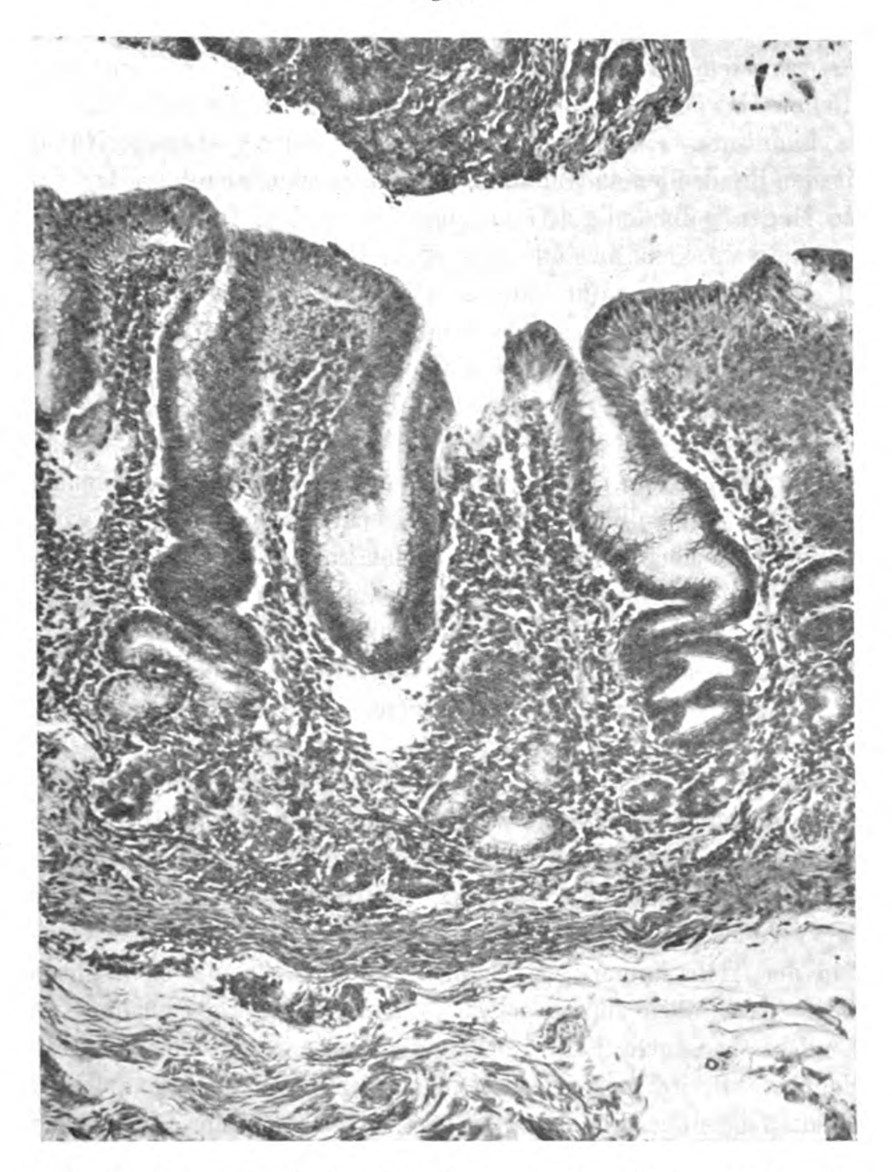


Fig. 1.

Partie der Magenschleimhaut mit starker Rundzelleninfiltration und bedeutender Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes.

vollständigem oder teilweisem Verschwinden der Drüsen auf grossen Partien. Durchgeht man Fall auf Fall, so kann kein Zweifel

Fig. 2.



Partie der Magenschleimhaut mit starker Rundzelleninfiltration, Becherzellen und Zugrundegehen von Drüsen.

herrschen, dass die Rundzelleninfiltration bei Gastritis bei Phthisikern fast stets von der Oberfläche ausgeht und sich allmählich in die Tiefe verbreitet.

Ich fand, so wie es ja auch gewöhnlich von anderen angegeben wird, fast ausschliesslich die mononukleare Rundzellentype, was auch zu dieser fast immer chronischen oder subchronischen Entzündung passt. Nur in 3 Fällen habe ich den Befund polynuklearer Leukozyten angeführt und nur in einem derselben waren sie in grösserer Menge vorhanden. In 2 Fällen wurden in dem interstitiellen Gewebe einige eosinophile Zellen gefunden.

Eine Untersuchung des vorliegenden Materials über die Häufigkeit der Rundzelleninfiltration in der Magenschleimhaut ergibt, dass kein Magen vollständig frei ausging. Nach dem früher Erwähnten herrscht wohl kein Zweifel, dass diese Rundzellenaufhäufung wirklich ein Ausdruck dafür ist, dass in allen besprochenen Fällen allenfalls fleckenweise etwas Gastritis vorhanden gewesen ist, wenn sie auch in einigen Fällen minimal und ohne praktische Bedeutung war.

Zunahme der Follikel im Grunde der Schleimhaut fand ich im ganzen 7 mal, es handelt sich häufig nur um eine Zunahme der Anzahl der Follikel. Eine bedeutende Zunahme der gewöhnlichen Grösse der Follikel wurde 2 mal konstatiert. Von Interesse ist, dass die Vermehrung der Follikel nur in der Fundospartie konstatiert wurde, während das follikuläre Gewebe unter normalen Verhältnissen am reichlichsten am Pylorus vermutet wird. Die erhöhte Follikelmenge wurde übrigens in Verbindung mit allen Graden interstitieller Entzündung gefunden.

In 4 Fällen wurde eine Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes beobachtet; in allen Fällen schien sich das Bindegewebe locker zu halten und es waren nirgends Zeichen einer deutlichen Schrumpfung zu sehen; es handelte sich um eine deutliche Vermehrung der feinen, losen Fibrillen. Das Bindegewebe ist in der Tiefe immer am reichlichsten und verliert sich gleichmässig nach oben zur Oberfläche. Die Bindegewebszunahme war besonders in einem Falle ausgeprägt, wo die Striche eine recht bedeutende Breite erreichten. Die Drüsen lagen hier an mehreren Stellen in inselförmigen Gruppen, von neugebildetem Bindegewebe umgeben, das in bedeutendem Grade das Bild dominierte. Das vermehrte Bindegewebe schien gleichmässig reichlich in der Fundus- und der Pylorusspartie aufzutreten. Es handelte sich in allen 4 Fällen um die stärkeren Entzündungsgrade mit starker Rundzelleninfiltration und deutlicher Abnahme des Drüsengewebes. Nach diesen Untersuchungen kann wohl kein Zweifel herrschen, dass Zu-



nahme des interstitiellen Bindegewebes bei Gastritis bei Phthisikern selten ist und nur die niederen Grade erreicht.

Ein sehr häufiger Befund in meinem Material waren die hyalinen Kugeln. In den 47 Mägen von Phthisikern wurden sie im ganzen bei 24 gefunden, gewöhnlich in nur spärlicher Menge, in dem interstitiellen Gewebe zerstreut liegend; sie schienen gleichmässig häufig im Pylorus und Fundus aufzutreten. Nur in zwei Mägen waren die hyalinen Kugeln in grosser Menge vorhanden; in beiden Fällen konstatierte man bedeutende Atrophie des Drüsengewebes, was in gutem Einklang mit Lubarsch's Beobachtung steht, dass man immer Atrophie zusammen mit reichlichem Auftreten der hyalinen Körper findet.

Die Bedeutung dieser Bildungen, sowie deren Genese ist wohl noch recht dunkel; bei meinen Untersuchungen habe ich sie mit anderen interstitiellen Entzündungszeichen zusammen gefunden, und in den Mägen mit ganz überwiegend normalen Verhältnissen fand man sie nur in der Nähe des Pylorus, auf Partien, wo doch etwas Rundzelleninfiltration bestand.

In 11 Fällen fand man in der Magenschleimhaut die für den Darm charakteristischen Elemente Becherzellen und Panethsche Zellen. In drei Fällen waren diese Zellen zahlreich sowohl im Fundus und im Pylorus vorhanden, und es handelte sich alle Male um Mägen mit sehr ausgesprochenen Entzündungsveränderungen, intensiver Rundzelleninfiltration, Schwund von Drüsengewebe usw. Auch in den übrigen acht Fällen, wo Becher- und Panethsche Zellen nur in der Pyloruspartie auftraten, waren hier immer Zeichen einer starken Entzündung, während die Veränderungen in der Funduspartie mehrere Male nur mittelstark waren. In meinem Material wurden diese Darmelemente nur zusammen mit den ausgeprägtesten Entzündungsphänomenen angetroffen.

Ich habe im ganzen 12 mal Fälle der sog. zystischen Dilatationen gesehen (Nr. 1, 2, 4, 5, 6, 11, 12, 20, 22, 30, 32 und 34). Hierunter sind nur Fälle gerechnet mit einer bedeutenden Erweiterung des Drüsenrohres zystenähnlichen Charakters und wo die Wand mit niedrigem kubischen Epithel bekleidet war, dahingegen nicht der so häufige Befund geringerer Dilatation des Lumens der Drüse, wo noch die normalen oder annähernd normalen Drüsenzellen zu sehen sind. Es handelt sich in meinen Fällen um einzelne, zerstreute, zystische Erweiterungen, nur 2 mal (Nr. 5 und 6) waren sie in etwas grösserer Menge vorhanden. Einen



wesentlichen Unterschied im Hinblick auf ihre Lokalisation im Fundus oder Pars pylorica habe ich nicht gefunden. Man fand sie bei allen Entzündungsgraden. Von besonderem Interesse ist der Fund bei zwei Fällen (32 und 34), wo überwiegend normale Verhältnisse vorhanden waren, aber doch auch zerstreute Partien mit leichten Entzündungszeichen. Das Auftreten der zystischen Dilatationen in diesen Fällen kann vielleicht darauf deuten, dass diese Veränderung ein frühzeitiges Entzündungssymptom ist.

Als ein sehr häufiges Phänomen wird man bei Durchsicht obenstehender Uebersicht Drüsenschwund notiert finden. Dies ist angegeben, wo es sich um eine deutliche Abnahme der Anzahl der Drüsen handelte. Es handelt sich natürlich hier um ein Jugement, wenn man mit schwacher Vergrösserung eine Reihe Gesichtsfelder durchsieht, aber die Veränderung ist so deutlich ausgeprägt, dass ein Irrtum kaum anzunehmen ist. Die beschriebenen Mägen enthalten alle Grade dieses Zustandes; es hat sich in der überwiegenden Anzahl der Fälle nur um fleckenweisen Schwund gehandelt, aber in anderen doch auch um eine Atrophie des Drüsengewebes in grösserem Umfange. Die Atrophie kann sich auf verschiedene Weise zu erkennen geben; in den stärksten Graden findet man überhaupt kein Drüsengewebe durch die ganze Schleimhaut auf Partien, welche eine Breite von 6—8 oder mehreren Drüsenröhrchen haben: in den etwas weniger ausgesprochenen Fällen sieht man das Drüsengewebe als Inselchen, in einem Meer von Rundzellen und hierin oft einzelne feine Bindegewebsstriche. Die Atrophie des Drüsengewebes ist überhaupt auf das engste an die intensive Rundzelleninfiltration geknüpft, und über die pathologische Bedeutung dieser Veränderung kann kaum ein Zweifel bestehen. Ich habe im ganzen in 29 Fällen „etwas“ Drüsenschwund angegeben; am häufigsten war dieser nur zerstreut, den starken Entzündungsveränderungen entsprechend. 13 mal war die Atrophie so ausgeprägt, dass ich gemeint habe, sie bedeutend nennen zu müssen. Diese Veränderung fand ich, wie zu erwarten, am häufigsten in der Pyloruspartie, wo die Rundzelleninfiltration ja in der Regel am stärksten ist.

Was die Veränderungen derselben Drüsenzellen anbelangt, habe ich mich, wie früher erwähnt, hier nicht auf feinere Details einlassen dürfen. Ich habe ebenso wie Faber häufig wohlbewahrte Haupt- und Belegzellen mit deutlichen Müller'schen Sekretkapillaren in den letzteren, selbst bei Fällen bedeutender, interstitieller

Gastritis, konstatieren können; nicht ganz selten lässt sich eine zweifellose Abnahme der Anzahl der Belegzellen konstatieren. In vier Fällen (Nr. 1, 3, 4, 23) wurden diese Zellen überhaupt nicht gefunden; man sah hier nur eine Art Drüsenzellen, welche im Aussehen den von Faber wiederholt beschriebenen, indifferent aussehenden, relativ niedrigen, kubischen, mit einem feinen körnigen Protoplasma entsprachen.

Was die übrige Schicht anbelangt, habe ich ab und zu in dem submukösen Bindegewebe eine wenig erhöhte Rundzelleninfiltration gefunden; aber das sind Ausnahmen gewesen und als solche ganz bedeutungslos.

In allen Fällen wurde Färbung auf Tuberkelbazillen vorgenommen, aber immer mit negativem Resultat. Es sind auch niemals andere Zeichen gefunden, dass es sich in diesen Magen um eine rein tuberkulöse Entzündung handelte, was ganz den Beobachtungen Anderer entspricht.

Gruppieren wir das Material nach dem Grad der Entzündung, so erhalten wir ungefähr folgendes:

Starke Entzündung 9 (Nr. 1—8, 20).

Mittelstarke Entzündung 20 (Nr. 9—16, 18, 19, 21—25, 40, 41, 43, 44, 47).

Leichte Entzündung 6 (Nr. 17, 26, 27, 29, 30, 42).

Ungefähr normaler Zustand 12 (Nr. 28, 31—39, 45, 46).

Es lässt sich wohl über die Anbringung gewisser einzelner Fälle in dieser oder jener Gruppe streiten, aber ich glaube, dass diese Zahlen in ihrer Gesamtheit eine gute Uebersicht über die Häufigkeit der Gastritis bei den schwersten Formen der Lungentuberkulose geben. Ausgesprochene gastritische Veränderungen haben wir also bei im ganzen 75 pCt. von an Lungentuberkulose gestorbenen Individuen (Marfan ca. 66 pCt.).

Bezüglich eventueller makroskopischer Veränderungen in der Magenschleimhaut habe ich keine Anhaltspunkte von Bedeutung für die Erkennung der gastritischen Veränderungen gefunden; ich habe bei recht geringer Gastritis Etat mamelonné gefunden, und diesen in Mägen mit ausgesprochenen Zeichen der Entzündung vermisst.

Untersuchungen auf mögliche Ektasie des Magens habe ich an meinem Material nicht vornehmen können, da die Mägen sich häufig bei der Formalininjektion gleich nach dem Tode stark kontrahieren und sich später nicht richten lassen.



Résumé.

Nach diesen Untersuchungen fühle ich mich berechtigt, folgende Schlussfolgerungen aufzustellen:

Bei den extremen Graden der Lungentuberkulose findet man ausgesprochene gastritische Veränderungen in ca. 75 pCt. der Fälle.

Die Gastritis scheint immer ihren Ausgangspunkt von der Oberfläche der Schleimhaut zu nehmen und sich nach unten fortzupflanzen.

Die Gastritis tritt fast immer in der Pyloruspartie am heftigsten auf.

Bei diesen Gastritiden wird selten Zunahme des Bindegewebes beobachtet und im gegebenen Falle nur geringgradige; von einer eigentlich sklerosierenden Entzündung scheint niemals die Rede zu sein.

Das reichliche Auftreten hyaliner Körper in der Schleimhaut scheint nur in Verbindung mit ausgesprochener Atrophie derselben stattzufinden.

C. Was ist die Ursache der Achylie?

Bei Aufwerfung der Frage, was eigentlich die Störungen in der Magensaftsekretion bei Phthisikern verursacht, ist es nur natürlich, sein Augenmerk zuerst darauf zu richten, ob es sich nicht auch bei den Phthisikern um eine Gastritis handelt, wie es von Faber bezüglich so vieler anderer Zustände nachgewiesen ist.

Mein Material enthält im ganzen 39 Fälle Tub. pulm., in denen die Magensaftsekretion durch Ewalds Probefrühstück untersucht ist, und wo später histologische Untersuchung des Magens vorgenommen wurde. Die Probemahlzeit, oder wo mehrere verabfolgt wurden, die letzte derselben, ist am häufigsten in dem Zeitraum 30—35 Tage vor dem Tode und in keinem Fall früher als 6 Monate vor dem Absterben gegeben.

Die beste Uebersicht gibt die Tabelle S. 144—146, wo die Säurezahlen in den Probemahlzeiten und die gastrischen Veränderungen in der Schleimhaut Seite an Seite gestellt sind.

Aus dieser Uebersicht geht es klar hervor, dass diese Sammlung von Probemahlzeiten ein Bild sehr verschiedener Sekretionsverhältnisse abgibt; sie enthält alle Grade, von der kompletten Achylie bis zur vollständigen normalen Säurezahl. In folgendem soll ein gruppen-



weiser Vergleich der verschiedenen Sekretionsverhältnisse und des Grades der gastrischen Veränderungen in der Schleimhaut versucht werden.

Untersuchen wir nun zuerst die Achylien — indem wir hierzu alle Fälle mit freier HCl: 0 und eine Totalazidität nicht über 25 rechnen — so zeigt es sich, dass wir über 20 derartige Fälle verfügen (1—17, 22, 38—39).

In allen diesen Fällen konstatierte man auch erhöhte oder minimale Pepsinverdauung, wo diese Untersuchung gemacht war.

Untersuchen wir nun diese 20 Fälle genauer, so sehen wir, dass bei 18 so zweifellose Entzündungszeichen in der Schleimhaut gefunden wurden, dass die Diagnose Gastritis unbedingt als gesichert zu bezeichnen ist; zwar sind die gastrischen Fälle in den verschiedenen Mägen von etwas verschiedener Intensität und auch von wechselnder Stärke an verschiedenen Partien in demselben Magen, aber auf allen Partien der Schleimhaut stiess man doch auf Zeichen einer Entzündung, ausgenommen in einem Fall (17), wo stellenweise Partien mit anscheinend normalen Verhältnissen gefunden wurden. In einigen Fällen waren die Veränderungen in der Schleimhaut so heftig, dass die Achylie ganz selbstverständlich vorkommen musste; aber in etlichen Fällen waren wohlbewahrte und wohldifferenzierte Haupt- und Belegzellen zu beobachten, obschon die Anzahl der Drüsen in einem Teile dieser Fälle, am häufigsten in der Pyloruspartie, sehr deutlich verringert war. Selbst wenn es sich also in meinem Material nur in den wenigsten Fällen um die extremen Grade der Gastritis gehandelt hat, so lässt es sich doch wohl kaum bezweifeln, dass auch eine weniger heftige Gastritis eine Achylie verursachen kann. Ich will hier Faber zitieren (in Uebersetzung), der in seiner Abhandlung über die chronische Achylia gastrica (S. 75) schreibt: „Dass man nicht direkt aus den anatomischen Veränderungen den Grad physiologischer Störung in einem Organ ablesen kann, ist ein wohlbekanntes Phänomen, und es liegt nichts Merkwürdiges darin, dass der physiologische Ausschlag der Entzündung eines Organes ungleich stark sein kann, selbst wenn die anatomischen Veränderungen ungefähr gleich stark erscheinen. Wir können ja nicht beurteilen, wie viele Nerven und Epithelzellen angegriffen sind, selbst wenn sie morphologisch ein normales Aussehen haben".

Ausser den schon besprochenen 18 Achylie-Fällen sind da noch 2, welche einer besonderen Erwähnung verdienen, weil die



Veränderungen im Verhältnis zu der ausgeprägten Achylie nur gering waren. Bei Patient No. 38 fand man, ausser überwiegend normalen Verhältnissen auf Partien von nicht ganz geringem Umfang, in dem interfoveolaren Gewebe eine deutliche Rundzellenaufhäufung, in welcher sich auffallend viele polynukleäre Zellen befanden; diese Aufhäufung hatte stellenweise die Breite von 2 Drüsen. Man fand hier Zeichen, welche als eine geringe akute Gastritis gedeutet werden können, aber sie erscheinen zur Erklärung einer Achylie etwas gering. Dass eine solche Achylie übrigens als Folge einer akuten Gastritis sollte entstehen können, wo die anatomischen Veränderungen überhaupt als recht gering vorausgesetzt werden müssen, ist wohl ohne Zweifel. Es soll hier nur beiläufig angeführt werden, dass die Probemahlzeit 8 Tage vor dem Tode gegeben war, so dass sich die Achylie mit Bezug auf Zeitpunkt gut auf eine frische Gastritis zurückführen liesse. Es ist in diesem Falle zu beklagen, dass man nur eine einzelne Probemahlzeit geben konnte, denn auch ich habe, wie früher vermerkt, Fälle gehabt, wenn auch nur einzelne, wo eine erste Probemahlzeit Achylie und spätere Untersuchungen normale Verhältnisse auswiesen.

Bei Pat. No. 39 sind die Entzündungszeichen noch schwächer. Es handelt sich hier um ein 2jähriges Kind, wo die gewöhnliche Ewaldsche Probemahlzeit nicht gegeben werden konnte, und man sich mit Hafersuppe begnügen musste. Man gab hier 2 mal Probemahlzeit, und der Mageninhalt zeigte beide Male Achylie mit vollständig aufgehobener Fermentwirkung. Die meisten Stellen des Magens wiesen normale Verhältnisse auf, aber doch fand man auf grossen Partien in dem interfoveolaren Gewebe etwas Lymphozytinfiltration. Dass es sich hier um eine „nervöse“ Achylie gehandelt haben kann, ist nicht ganz auszuschliessen, da die gastrischen Veränderungen zur Erklärung einer so ausgeprägten Sekretionsstörung etwas zu gering erscheinen.

Nach den Achylien fällt es am natürlichsten, die Fälle mit stark verringerter Säurezahl zu nehmen, wie 0 : 34, 0 : 31, 4 : 30, 6 : 25, Spur : 30, Spur : 40, 0 : 38.

Auch in diesen Fällen finden wir ausgesprochene Zeichen der Entzündung in der Magenschleimhaut. Das histologische Bild mehrerer dieser Mägen ähnelt vollständig den Bildern einzelner Mägen der vorigen Gruppe, so wie es mit Bezug auf frühere Betrachtungen zu erwarten war. In histologischer Beziehung besteht



jedoch zwischen diesen 2 Gruppen ein wesentlicher Unterschied, indem die letzte dieser 2 Gruppen keinen Magen aufweist, wo überall in der Schleimhaut stark ausgesprochene Veränderungen gefunden werden; fleckenweise lässt sich starke Rundzelleninfiltration konstatieren; aber man findet in allen überdies Partien mit relativ geringer Rundzellenaufhäufung. In ein paar Fällen beobachtet man Schwund der Drüsen im Pylorus und auf kleinen Partien im Fundus; aber in keinem Fall die in voriger Gruppe wiederholt besprochene ausgeprägte Atrophie. Gleichfalls fand man in keinem Fall Darmepithel im Fundus, so wie ich es nur in Mägen mit sehr heftiger Entzündung gesehen habe. Auch diese Gruppe enthält einen Fall, welcher besonders besprochen werden muss, da zwischen der recht stark herabgesetzten Sekretion und den histologischen Veränderungen in der Magenschleimhaut nur geringe Uebereinstimmung herrscht. Ob in diesem Fall (37) überhaupt Entzündung vorhanden ist, ist sehr zweifelhaft, jedenfalls ist sie von sehr geringer Ausdehnung, indem hier nur eine geringe Lymphozytenaufhäufung direkt unter dem Oberflächenepithel zu beobachten ist.

In einer 3. Gruppe habe ich diejenigen meiner Fälle gesammelt, wo die Sekretionsstörungen relativ unbedeutend sind (5 : 50, 8 : 30, 10 : 46, 6 : 42, 10 : 24).

Man sieht hier bedeutend geringere gastrische Veränderungen als in voriger Gruppe. In den meisten dieser Mägen finden wir recht ausgedehnte normale Partien, welche sehr wohl die teilweise Salzsäuresekretion erklären zu können scheinen. Selbst in der Pyloruspartie sind in keinem dieser Fälle stärkere gastrische Veränderungen.

In einer 4. Gruppe von 6 Fällen (No. 30—35) sind die Säurezahlen normal oder ungefähr normal. Bei diesen Patienten finden wir in der Funduspartie überwiegend normale Verhältnisse, und wo hier fleckenweise etwas Rundzelleninfiltration vorhanden ist, ist diese gewöhnlich recht gering. Fall No. 30 steht doch eher als Uebergang zwischen dieser und der vorigen Gruppe. In der Pyloruspartie ist in allen Fällen etwas Rundzellenanhäufung, aber doch geringer als in den Fällen der vorigen Gruppen und ohne Schwund der Menge der Drüsen. Natürlich wird es immer schwer sein, genau den Zeitpunkt zu bestimmen, wo man sagen kann, nun ist es eine Entzündung. Weil man fleckenweise minimale gastrische Partien findet, liegt kein Grund vor, die Diagnose Gastritis zu

stellen; allenfalls kann eine Entzündung sehr wohl so gering sein, dass sie bei der Sekretion keinen Ausschlag gibt.

Noch ein einzelnes Verhältnis muss ausdrücklich betont werden, obwohl es schon teilweise aus dem früher Gesagten hervorgeht, und zwar, dass in meinem doch recht grossen Material in keinem Fall ausgebreitete gastritische Veränderungen und gleichzeitig normale oder fast normale Sekretionsverhältnisse gefunden wurden.

Résumé.

Resumieren wir kurz diese Untersuchungen, so haben wir also 20 Fälle mit Achylie, bei 18 derselben starke und sehr starke Gastritis; bei 1 Zeichen einer akuten Gastritis recht minimalen Umfangs und bei 1 nur zweifelhafte gastritische Veränderungen,

7 Fälle mit ausgesprochener Subazidität. Bei 6 davon finden wir überwiegend starke Gastritis, doch auch Partien mit etwas geringeren gastritischen Veränderungen. Nur bei 1 waren die gastritischen Veränderungen gering oder zweifelhaft.

In einer 3. Gruppe finden wir 5 mit geringer Subazidität; hier konstatieren wir recht minimale Gastritis und oft Flecken mit ganz normalen Partien.

In der 4. Gruppe 6 Fälle mit normalen oder fast normalen Säurezahlen; hier sind die normalen Partien im Uebergewicht und die gastritischen Veränderungen gering oder zweifelhaft.

Es ist noch zu bemerken, dass ich mich dazu berechtigt fühlte, in dem Gesamtmaterial histologisch untersuchter Mägen von Phthisikern (hierunter auch die Fälle ohne klinische Untersuchung gerechnet, nämlich 47), im ganzen bei 75 pCt. die Diagnose Gastritis stellen zu dürfen, und in dem Gesamtmaterial von Phthisikern, untersucht mit Probemahlzeit von 1 Woche bis 6 Monate vor dem Tode (hierunter zahlreiche Fälle ohne histologische Untersuchung), wurde bei 75 pCt. An- oder Subazidität gefunden. Dass die Zahlen dieser zwei Materialien vollständig gleich ausgefallen sind, beruht natürlich auf einem Zufall: aber die gute Uebereinstimmung hier dürfte ein guter Beweis dafür sein, dass die Gastritis die Ursache der Sekretionsstörungen ist.

Nach diesen Untersuchungen fühle ich mich zu dem Schluss berechtigt, dass die ganz überwiegende Ursache zu Achylie und Subazidität bei Phthisikern eine Gastritis ist, so



wie Faber es für die Achylie bei anderen Zuständen nachgewiesen hat.

Ueberhaupt scheint der Grad und Umfang der Gastritis im Verhältnis zum Grad der Sekretionsstörung zu stehen.

Résumé der ganzen Arbeit.

1. Die Häufigkeit der An- und Subazidität im Magensaft bei Phthisikern ist folgende: im I. Stadium 23 pCt., im II. 34 pCt., im III. für alle Fälle 47 pCt., für „Sanatorienfälle" 34 pCt. und für Fälle im extremen Stadium im letzten halben Lebensjahre 75 pCt.
2. Die starke Zunahme der An- und Subazidität spät im III. Stadium geschieht vorzugsweise im 12. bis 6. Monat vor dem Tode.
3. Bei den extremen Graden der Lungentuberkulose findet man ausgesprochene gastritische Veränderungen in ca. 75 pCt. der Fälle.
4. Die ganz überwiegende Ursache der Achylie und Subazidität bei Phthisikern ist eine Gastritis.

Literatur.

Begtrup-Hansen, Aarsberetnin. Den danske Nationalforening til Tuberkulosen Bekämpelse. Kopenhagen 1907.
Bleichröder, Ziegler's Beiträge. Bd. 34. (1903.)
Bloch, C. E., Studier over Tarmbetaendelse. Diss. Kopenhagen 1902.
Brieger, O., Deutsche med. Wochenschr. 1889. No. 14.
Chauffard, Thèse de Paris. 1882.
Croner, Deutsche med. Wochenschr. 1898. No. 48.
Dluski, Zeitschr. f. Tub. 1903. Bd. 4. H. 2.
Einhorn, Deutsche med. Wochenschr. 1903. No. 43.
Faber, Knud, Berl. klin. Wochenschr. 1905. No. 44a. Festnummer C. A. Ewald gew. — Verhandl. des 5. Nordisch. Kongr. f. inn. Med. Nord. med. Archiv. 1905. II. Anhang. — Arch. f. Verdauungskrankh. 1904.
Faber, Knud u. C. E. Bloch, Zeitschr. f. klin. Med. 1900 u. Arch. f. Verdauungskrankh. 1904.
Faber, Knud u. G. Lange, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 66.
Hansemann, D., Virchow's Arch. 1897. Bd. 148.
Hayem et Leon, Traité de méd. et thér. 1897. T. IV. Paris.
Hayem, Gastropathies et phthisies pulm. Congrès pour l'étude de la tub. Paris 1893.
Herzog, Diss. Berlin 1888.
Hildebrandt, Deutsche med. Wochenschr. 1889. No. 15.



Janowski, Zeitschr. f. Tub. 1907. Bd. 10. H. 6.
Immermann, Verhandl. des VIII. Kongr. f. inn. Med. 1889.
Klemperer, Berl. klin. Wochenschr. 1889. No. 11.
Liebmann, Festskrift fra Kgl. Frederiks-Hospital. Kopenhagen 1907.
Lubarsch, Achylia gastrica. Leipzig 1897.
Marfan, Troubles et lésions gastriques dans la phthisie. Thèse de Paris. 1887.
Martius, Achylia gastrica. Leipzig 1897.
Noltenius, Dissert. Berlin 1909.
Paneth, Arch. f. mikrosk. Anat. 1888. Bd. 31.
Potain, Sem. méd. 1893.
Quensel, Nord. med. Arch. 1893. No. 24.
Riegel, Die Erkrankung des Magens. 1908. II. Teil.
Rosenthal, Berl. klin. Wochenschr. 1888. No. 45.
Sachs, Alb., Arch. f. exp. Pathol. 1887. Bd. 27.
Sahli, Lehrbuch der klin. Untersuchungsmethoden. 1902.
Schetty, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1889. Bd. 44.
Schmidt, Ad., Virchow's Arch. 1896. Bd. 143.
Schmorl, G., Die pathol.-histol. Untersuchungsmethoden. Leipzig 1907.
Schwalbe, Virchow's Arch. 1889. Bd. 117.
Stiller, Berl. klin. Wochenschr. 1905. No. 38.
Thorel, Virchow's Arch. Bd. 151.
Weiss, Hugo, Diss. Leipzig 1901.

IX.

(Aus der Poliklinik von Prof. H. Strauss in Berlin.)

Zur Aetiologie der digestiven Hypersekretion.

Von

Prof. H. Strauss (Berlin).

Die digestive Hypersekretion ist ähnlich wie die Hyperazidität und die kontinuierliche Hypersekretion ein Zustand und nicht eine Krankheit für sich. Ihre Nosologie und ihre Aetiologie ist bisher in der Literatur von nur relativ wenig Seiten bearbeitet worden (Strauss, Zweig, Boas, Bickel, Huppert und Borgbjärg), trotzdem die Krankheit eine nicht seltene ist. Ich selbst habe sie wenigstens in den 14 Jahren, die vergangen sind, seitdem ich auf diesen Zustand aufmerksam gemacht habe[1]), recht häufig beobachtet, habe aber in der Literatur nur wenige Mitteilungen gefunden, aus denen sich ein Urteil über ihre Häufigkeit gewinnen lässt. Nur bei Zweig[2]) ist die Angabe zu finden, dass er im Verlaufe von nicht ganz 3 Jahren 30 Fälle von alimentärer Hypersekretion untersucht hat. Hierbei sind zahlreiche Fälle, welche nur einmal untersucht worden sind, ausgeschaltet. In meiner Poliklinik ist nach einer Zusammenstellung, die Herr Dr. Bollert, Volontär-Assistent an meiner Poliklinik, in liebenswürdiger Weise für mich angefertigt hat, in den letzten $1^1/_2$ Jahren, d. h. in der Zeit, welche nach dem Abschluss der an meiner Poliklinik gefertigten Arbeit von Huppert liegt, unter 480 Fällen, bei welchen eine Funktionsprüfung des Magens vorgenommen und gleichzeitig der „Schichtungsquotient“ bestimmt wurde, 102 mal ein Schichtungsquotient von 30 pCt. und weniger festgestellt worden. Da in meiner Poliklinik bei Magenkranken nicht in jedem Falle eine

---

1) H. Strauss, Deutsches Archiv f. klin. Med. 1896. Bd. 56.
2) Zweig, Archiv f. Verdauungskrankheiten. Bd. 13.



Funktionsprüfung vorgenommen wird, aber diese doch sicher in jedem zweiten Fall durchgeführt wird, so würde die Häufigkeit der digestiven Hypersekretion an dem von mir beobachteten Material auf mindestens 10 pCt. der Magenpatienten zu taxieren sein. Dabei ist es interessant, dass die digestive Hypersekretion bei Männern ungleich häufiger gefunden wird, als bei Frauen. So wurde der erwähnte Schichtungsquotient unter 259 Fällen der Männerabteilung 84 mal, d. i. in etwa 31 pCt. der Fälle, beobachtet, während er unter 221 Fällen der Frauenabteilung nur 18 mal, d. i. in etwa 8 pCt. der Fälle, beobachtet wurde. Das sind ähnliche Verhältnisse, wie sie sich bei einer früheren von Huppert[1]) aus dem Material meiner Poliklinik angefertigten Statistik ergaben, indem sich damals unter 62 Fällen 44 Männer und 18 Frauen vorgefunden haben. Auch Zweig (l. c.) fand unter 18 Fällen nur 4 Frauen, und die 12 Patienten von Boas[2]) waren durchweg Männer. Bezüglich des Alters hat schon Huppert mitgeteilt, dass die digestive Hypersekretion bei jüngeren Personen häufiger als bei älteren gefunden wird. Etwa $^2/_3$ seiner Fälle (44 von 62) standen im Alter von 18—40 Jahren. Meine neue Statistik ergibt über diesen Punkt folgendes:

	Männer	Frauen
20—29 Jahre	24	11
30—39 „	33	5
40—49 „	18	2
50—59 „	7	0
60—70 „	2	0
	84	18

Von den Männern befanden sich also
57 unter 84 Fällen = 68 pCt. unter 40 Jahren,
von den Frauen
16 unter 18 Fällen = 89 pCt. „ 40 „
Rechnet man alle Patienten zusammen, so fanden sich
73 unter 102 Fällen = 71 pCt. unter 40 Jahren.

In höherem Alter, d. h. jenseits des 50. Lebensjahres, war jedenfalls die Krankheit selten.

Was den Säuregrad des Mageninhalts betrifft, so fand sich bei Anwesenheit freier Salzsäure eine Gesamtazidität von

1) Huppert, Med. Klinik. 1908. No. 31.
2) Boas, Deutsche med. Wochenschr. 1907. No. 4.



	bei den 84 Männern	bei den 18 Frauen
65 und mehr in	36 = 43 pCt.	6 = 33 pCt.
64 bis 40 „	38 = 45 „	8 = 44 „
unter 40 „	9 = 11 „	3 = 17 „

und es war sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen je ein Fall vorhanden, wo ein niedrigerer Schichtungsquotient bei niederen Werten für die Gesamtazidität und beim Fehlen von freier Salzsäure vorhanden war. Bei einer zusammenfassenden Betrachtung der Männer und Frauen war ein Wert für die Gesamtazidität von 65 und mehr in 42 von 102 Fällen = in 41 pCt. und von 64—40 in 46 von 102 Fällen = in 45 pCt. vorhanden. Unter den 62 Fällen meiner Beobachtung, die Huppert schon früher mitgeteilt hat, war 16 mal, also in etwa 25 pCt. der Fälle, eine ausgesprochene Hyperazidität vorhanden, und in den 18 Fällen von Zweig war eine solche 10 mal festgestellt worden.

Diese Feststellungen besitzen ein Interesse einerseits mit Rücksicht auf die früher von mir mehrfach diskutierte Frage des Vorkommens und der Bedeutung der „Hyperaciditas larvata“, andererseits mit Rücksicht auf neuere Theorien über die Deutung des Begriffs bzw. des Zustandekommens der Hyperazidität. Indem ich bezüglich der Hyperaciditas larvata auf die vor 10 Jahren von mir veranlassten Veröffentlichungen von Tuchendler[1]) und von Schüler[2]) verweise, will ich hier nur bemerken, dass ich jetzt, wo der Begriff der digestiven Hypersekretion Eingang in die medizinischen Lehrbücher gefunden hat, auf die Beibehaltung des Begriffs der „Hyperaciditas larvata“ keinen Wert mehr lege, weil ich unter diesem Begriff von jeher nichts anderes verstanden habe, als die anhyperazide Form der digestiven Hypersekretion. Habe ich doch von jeher sehr enge verwandtschaftliche Beziehungen einerseits zwischen der Hyperazidität und der Hypersekretion, andererseits zwischen der digestiven und der kontinuierlichen Form der Hypersekretion angenommen. Wenn ich die Fälle meiner neuen Zusammenstellung unter ähnlichen Gesichtspunkten betrachte, wie ich sie s. Z. bei der Abgrenzung der Fälle von Hyperaciditas larvata befolgt habe, und wenn ich als obere Grenze für die Gesamtazidität solcher Fälle die Zahl 50 festsetze, so waren unter den 84 Männern 18 und unter den 18 Frauen 7, unter 102 Patienten also 25 Fälle von „Hyperaciditas larvata“. Es zeigte also nur

1) Tuchendler, Deutsche med. Wochenschr. 1899. No. 24.
2) Schüler, Ibid. 1900. No. 19.



$^1/_4$ der Fälle von digestiver Hypersekretion bei relativ niedrigen, jedenfalls nicht erhöhten, Säurewerten die Beschwerden der Hyperaziden und einen Mageninhalt, der neben den Eigenschaften der digestiven Hypersekretion auch noch den guten Verdauungsgrad und noch manche weitere Eigenschaften des hyperaziden Mageninhalts erkennen liess.

Die Motilität wurde in 27 Fällen mittels der von mir und Leva[1]) angegebenen Methode bestimmt (deren klinische Brauchbarkeit inzwischen auch von Schenk und Tecklenburg[2]) betont worden ist), und es fand sich unter diesen Fällen

Hyperkinese . .	5 mal,
Eukinese . . .	18 „
Hypokinese . .	2 „

2 mal lag die Motilität an der Grenze zwischen Eukinese und Hyperkinese. Daraus ergibt sich, dass in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle eine gute und in manchen sogar eine gesteigerte Motilität vorhanden war. Bei den 5 Fällen von Hyperkinese war 3 mal Hyperazidität vorhanden.

Soweit diese Beobachtungen für die Frage der Deutung der Hyperazidität ein Interesse besitzen, will ich hierauf nur kurz eingehen, da meine Assistenten Dr. Fleischer und Dr. Möller schon früher[3]) diesem Gegenstand eine Betrachtung gewidmet haben. Bekanntlich haben Rubow[4]) und Bickel[5]) die Meinung geäussert, dass die Fälle von Hyperazidität sich dadurch erklären lassen, dass bei normaler Sekretion eine Hypermotilität vorliegt oder dass eine normale Motilität sich mit einer gesteigerten Sekretion verbindet. In der Tat fügen sich einige meiner Fälle, in welchen sich hohe Werte für die Gesamtazidität mit einer Hyperkinese und einem niedrigen Wert für den „Schichtungsquotienten“ verbanden, gut in den Rahmen einer solchen Auffassung ein, doch liegen solche Verhältnisse nicht häufig vor, wie die folgende Tabelle ergibt, die ich aus solchen Fällen von Hyperazidität gewonnen habe, bei welchen der Schichtungsquotient und die Motilität (letztere nach

1) H. Strauss u. J. Leva, Deutsche med. Wochenschr. 1907. No. 29 u. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 65. H. 3 u. 4.
2) Schenk u. Tecklenburg, Münchener med. Wochenschr. 1909. No. 7.
3) Fleischer u. Möller, Medizin. Klinik. 1908. No. 37.
4) Rubow, Archiv f. Verdauungskrankheiten. 1906. Bd. 12 u. 1907. Bd. 13.
5) Bickel, Verhandlungen des 23. Kongr. f. innere Med. 1906 u. a. a. O.



dem von mir und Leva angegebenen Verfahren) bestimmt worden war.

No.	Gesamt-Azidität	Freie Salzsäure	Schichtungsquotient in Prozent	Fettwert (nach Strauss-Leva).
1	85	53	15	0,4
2	86	46	18	0,6
3	70	50	50	0,97
4	70	40	35	1,25
5	69	26	60	1,26
6	70	40	36	1,34
7	75	47	13	1,62
8	84	64	28	1,90
9	77	63	35	1,97
10	80	40	58	2,12
11	102	80	71	2,22
12	66	46	45	2,81

Unter 12 Fällen war nur 2 mal eine Hyperkinese vorhanden, 2 mal befand sich die Motilität auf der Grenze von Eukinese und Hypokinese und 1 mal war Hypokinese vorhanden. Unter den Fällen von Eukinese bzw. leichter Hypokinese war nur 2 mal ein abnorm niedriger Schichtungsquotient vorhanden.

Diese Tabelle zeigt im Verein mit dem, was ich über das Vorkommen der anhyperaziden Formen der digestiven Hypersekretion mitgeteilt habe, dass man bei der Deutung des Zustandekommens der Hyperazidität auch noch einen anderen Faktor zu berücksichtigen hat, auf den ich schon bei meinen ersten Mitteilungen über die „Hyperaciditas larvata" habe hinweisen lassen, nämlich den Verdünnungsfaktor („Hydrorhoea gastrica"), und vor einer Reihe von Jahren habe ich schon erwähnt[1]), dass man bei der Betrachtung der Verhältnisse, wie sie sich nach Probefrühstück ergeben, gut daran tut, wasserreiche und wasserarme Mageninhalte zu unterscheiden. Es findet sich ferner in der bereits vor 10 Jahren erschienenen Arbeit von Tuchendler (l. c.) der Satz: „Strauss führt also die oft etwas vermehrte Inhaltsmenge eines Probefrühstücks bei Hyperazidität wesentlich darauf zurück, dass zu viel Sekret dem Mageninhalt beigemengt ist." Ich spreche hier von Mageninhalten im Gegensatz zum Nativ-Saftinhalt, weil wir ja in einem flüssigen Mageninhalt bzw. dem Filtrat desselben ein Gemenge verschiedenartiger Flüssigkeiten, d. h. von Magensaft, von Schleim und von sonstigen aus der

1) H. Strauss, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 57.

Magenwand stammenden Flüssigkeiten vor uns haben, ganz abgesehen davon, dass sich diesem Gemenge zuweilen auch noch mehr oder weniger reichliche Quantitäten von Speichel und von Duodenalinhalt zugesellen. Aus praktischen Gründen möchte ich aber hier von letzteren absehen und die Summe der sich dem Probeingestum verdünnend hinzugesellenden Flüssigkeiten ganz allgemein als Wandflüssigkeit oder „gastrogene“ Flüssigkeit bezeichnen. Habe ich doch auch bei meinen Studien über die Verdünnungssekretion[1]) es geflissentlich unterlassen, eine scharfe Definition der Beschaffenheit der beim Verdünnungsakt von der Magenwand kommenden Flüssigkeit zu geben. Dass diese Flüssigkeit gelegentlich nur aus Schleim oder einem anderen nicht sauer reagierenden Material bestehen kann, zeigen zwei Fälle aus meinen hier mitgeteilten Beobachtungen, in welchen sich ein niedriger Schichtungsquotient beim Fehlen von freier Salzsäure und sehr niedrige Werte für die Gesamtazidität ergaben. Schon bei früheren Gelegenheiten habe ich übrigens auf derartige — allerdings nicht häufig zu machende — Beobachtungen hingewiesen. Fasst man für die Deutung des Begriffs der Hyperazidität auch den Verdünnungsakt ins Auge, so wie ich es selbst schon früher angedeutet habe und wie es in letzter Zeit Fleischer und Möller (l. c.) und jüngst auch Forschbach[2]) ausgeführt haben, so wird man sich das Zustandekommen einer Hyperazidität auch durch mangelnde Verdünnung eines in bezug auf den Salzsäuregehalt vollwertig abgeschiedenen Nativsaftes erklären können. Für die klinische Diagnostik, die bei der üblichen Funktionsprüfung des Magens aber nicht den Nativsaft, sondern diejenigen Verhältnisse ins Auge fasst, wie sie sich am Filtrat des lege artis verabreichten und entnommenen Probefrühstücks ergeben, liegt aber meines Erachtens zur Zeit kein Grund vor, den Begriff Hyperazidität fallen zu lassen, da dieser nach dem bisherigen Sprachgebrauche ja nur soviel besagt, dass der betreffende Mageninhalt einen höheren Säuregrad darbietet, als man ihn unter gleichen Versuchsbedingungen sonst zu finden pflegt. Die verdienstvollen Versuche, den Begriff der Hyperazidität im Einzelfall noch weiter zu analysieren, sollen damit in keiner Weise gering geschätzt werden. Haben doch die betreffenden

1) Strauss u. Roth, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 37. 1899. Verhandlungen des 18. Kongr. f. innere Med. 1900 u. a. a. O.
2) Forschbach, Archiv f. Verdauungskrankheiten. Bd. 15.



Studien einerseits das Beweismaterial für die enge verwandtschaftliche Beziehung zwischen Hyperazidität und Hypersekretion noch erheblich vermehrt, andererseits gezeigt, wie kompliziert die Dinge auf dem vorliegenden Gebiet sind, und ich glaube, dass das in die Diskussion getragene Material noch gar nicht alle Möglichkeiten erschöpft. Auch für die von mir schon früher vertretene Auffassung einer nahen Verwandtschaft zwischen digestiver und kontinuierlicher Hypersekretion sind neuerdings Stützen von Zweig[1]) und Allard[2]) geliefert worden, welche ähnlich wie ich[3]) einen Uebergang von digestiver in kontinuierliche Hypersekretion bzw. umgekehrt haben auftreten sehen, und ich kann selbst diesen Beobachtungen zwei neue Fälle gleicher Art hinzufügen. Aus der digestiven Hypersekretion wird meines Erachtens erst dann eine kontinuierliche, wenn das Missverhältnis zwischen Sekretzufuhr und Abfuhr des Mageninhalts einen bestimmten Intensitätsgrad erreicht hat, was wohl häufiger durch eine Motilitätsstörung als durch eine Zunahme der bereits bestehenden (digestiven) Hypersekretion zu stande kommt. Selbstverständlich können sich auch beide Vorgänge kombinieren.

Da ich von jeher enge Beziehungen zwischen der digestiven und der kontinuierlichen Hypersekretion angenommen habe und in der ersteren nur eine mildere Form der letzteren gesehen habe („Hypersecretio minor“ — „Hypersecretio major“), so habe ich die Ursachen der digestiven Hypersekretion auch von jeher in ähnlichen Bedingungen gesucht, wie wir sie von der Aetiologie der kontinuierlichen Hypersekretion kennen. Ohne auf die Literatur eingehen zu wollen, die sich mit letzterem Gegenstand beschäftigt, will ich hier nur bemerken, dass ich die Ursachen der letzteren vor einer Reihe von Jahren in ventrikuläre und extraventrikuläre eingeteilt habe. Soweit es sich um die digestive Hypersekretion handelt, habe ich schon vor mehr als 5 Jahren[4]) bei der Besprechung der Kausaltherapie einerseits auf das Ulcus ventriculi, andererseits auf die asthenische Konstitution bei Enteroptose-Patienten, sowie auch auf die allgemeine Neurasthenie, die chronische Obstipation, Hernien (namentlich der Linea alba) u. a. hingewiesen, und ganz

1) Zweig, Archiv f. Verdauungskrankheiten. Bd. 13.
2) Allard, Ibid. Bd. 15.
3) H. Strauss, Deutsche med. Wochenschr. 1907. No. 15.
4) H. Strauss (Riegel-Festschrift), Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 53 und Deutsche med. Wochenschr. 1907. No. 15.

allgemein das Wesen des Zustandes in einer „abnormen Reizbarkeit des sekretorischen Apparates gesucht, die zur Folge hat, dass die gesamte Saftproduktion auf den Reiz des Probefrühstücks grösser ausfällt als beim Gesunden". Wenn ich bei meinen ersten Hinweisen auf den vorliegenden Zustand vor nahezu $1^1/_2$ Dezennien noch einen speziellen Reiz erwähnt habe, der durch die behinderte Amylolyse der Hyperaziden und die hierdurch gegebene längere Verweildauer der Amylazeen im Magen gegeben ist, so war dies nur vor 14 Jahren der Fall und ich habe späterhin meine Betrachtungen auf eine breitere Basis gestellt und eine spezielle Form des Reizes nicht mehr erwähnt. Huppert hat unter den 62 Fällen, über welche er berichtet hat, 20 mal das Ulcus ventriculi namhaft gemacht und bei einem Viertel der Fälle objektiv nachgewiesene Erscheinungen allgemeiner Neurasthenie notiert, während er in den anderen Fällen chronische Perityphlitis, Gastritis acida, Enteroptosen und in der Hälfte der Fälle das Vorkommen einer chronischen Obstipation als ätiologisch bedeutsam erwähnt. Diese Anschauungen finden z. Z. nur an Angaben von Borgbjärg[1]) und Bamberger[2]) eine Stütze, nicht aber an den von anderer Seite über die Aetiologie der digestiven Hypersekretion geäusserten Ansichten, und es ist deshalb der besondere Zweck dieser Mitteilungen, an der Hand der ätiologischen Erhebungen, welche bei meinen hier zu besprechenden 102 Fällen festgestellt wurden, die klinischen Ursachen der digestiven Hypersekretion zu beleuchten. Von den anders lautenden Urteilen will ich hier nur die wichtigsten erwähnen. Zweig hat seiner Zeit betont (l. c.), „dass die alimentäre Hypersekretion stets das Symptom einer bestehenden nervösen Dyspepsie darstellt, und im Bilde derselben eine typische Erscheinung bildet." Nach Boas (l. c.) „spricht manches für eine solche Annahme . . . indessen ist ein abschliessendes Urteil vor der Hand nicht möglich." Boas erwähnt aber das Auftreten eines Teerstuhles bei einem seiner Fälle von digestiver Hypersekretion und bemerkt: „Vielleicht bestehen auch hier ätiologische Beziehungen zum Ulcus ventriculi". Elsner[3]) hält den Zustand für die Folge einer nervösen Sekretionsstörung, „die voll und ganz in das Krankheitsbild einer konstitutionellen Enteroptose (Asthenia universalis Stiller) hineingehört". Er vermag ätiologische Beziehungen der

1) Borgbjärg, Archiv f. Verdauungskrankheiten. Bd. 14. H. 3 u. 4.
2) Bamberger, Die innere und chirurgische Behandlung des chronischen Magengeschwürs. Berlin, Springer, 1909.
3) Elsner, Lehrbuch der Magenkrankheiten. Berlin, S. Karger, 1909.

digestiven Hypersekretion zu einer organischen Magenaffektion nicht anzuerkennen und hält „den neuerdings von Huppert unternommenen Versuch, das Ulcus ventriculi in die Aetiologie der Krankheit einzuführen, für verfehlt".

Die Frage der klinischen Aetiologie möchte ich deshalb hier in den Vordergrund der Betrachtung stellen, weil es mir nicht bloss von theoretischer Bedeutung, sondern für die Zwecke der Therapie von grosser praktischer Bedeutung erscheint, ob man dem Ulcus ventriculi neben den sonstigen ätiologischen Momenten in der Pathologie der Hypersekretion eine beachtenswerte Stellung einräumt oder nicht. Zum genaueren Studium dieser speziellen Frage habe ich vor kurzem den bisherigen Volontär-Assistenten meiner Poliklinik, Herrn Dr. Grandauer[1]), veranlasst, 48 Fälle von Ulcus ventriculi auf das Vorhandensein von digestiver Hypersekretion zu untersuchen. Es bestand eine solche in 27 Fällen, d. h. in nicht weniger als in $^2/_3$ der Fälle. In den betreffenden Fällen war ebenso wie in denjenigen, über welche seinerzeit Huppert berichtet hat, die Diagnose Ulcus ventriculi gestellt worden, wenn bei den betreffenden Patienten eine umschriebene lokale Druckschmerzhaftigkeit neben charakteristischen (alsbald nach dem Essen auftretenden und von der Qualität der Nahrung abhängigen) Schmerzen und sogenannten Hyperaziditätsbeschwerden vorlagen. Grandauer hat weiterhin unter 25 Fällen von Ulcus bzw. Ulcusverdacht, bei welchen er mit der von mir angegebenen „Wismut-Restprobe" ein positives Ergebnis nachweisen konnte, 12 mal, d. h. nahezu in der Hälfte der betreffenden Fälle, eine digestive Hypersekretion feststellen können.

Meine neuen Untersuchungen ergaben unter 84 an digestiver Hypersekretion leidenden Männern 19 mal, d. i. etwa **23** pCt., also in nahezu einem Viertel der Fälle, ein Magengeschwür und unter 18 an digestiver Hypersekretion leidenden Frauen **6** mal, d. i. in einem Drittel der Fälle ein Magengeschwür. Insgesamt fand sich in 102 Fällen 25 mal, d. i. in ca. einem Viertel der Fälle die Diagnose eines Magengeschwürs. Rechne ich die aus meinen früheren Beobachtungen stammenden Fälle von Huppert hinzu, so fand sich unter 164 Fällen 45 mal, d. i. in ca. **28** pCt. der Fälle ein Magengeschwür. Auf Grund dieser Feststellungen dürfte es wohl kaum mehr einem Zweifel unterliegen, dass zwischen der digestiven Hypersekretion und dem Magen-

1) Grandauer, Berliner klin. Wochenschrift. 1909. No. 24.



geschwür Beziehungen existieren, die praktisch vollste Beachtung verdienen. Speziell scheint mir das Syndrom der digestiven Hypersekretion mit einem positivem Ausfall der von mir angegebenen „Wismut-Restprobe" für die Diagnose des Ulcus ventriculi bei schleimfreien Mageninhalten mindestens dieselbe Bedeutung zu besitzen, wie die Kombination einer Hyperazidität mit einem positiven Ausfall der Wismut-Restprobe. Ich sage „mindestens" deshalb, weil die Ulcusfälle meiner eigenen Beobachtungen das Symptom der Hyperazidität in nicht allzugrosser Häufigkeit (unter 68 Fällen nur 20 mal, d. h. in etwa $^1/_3$ der Fälle) haben erkennen lassen[1]). Die Häufigkeit, mit welcher in meinem Beobachtungsmaterial Hyperazidität bei Ulcus ventriculi getroffen wurde, stimmt also mit den an hiesigem klinischen Material gewonnenen Zahlen von Ewald[2]) (34,1 pCt.), Bamberger[3]) (36 pCt.) überein und kommt dem Befunde von Wirsing[4]) (42,7 pCt.) sehr nahe. Ich schätze das Syndrom der digestiven Hypersekretion mit positivem Ausfall der Wismut-Restprobe dürfte für die Diagnostik des Ulcus ventriculi in ähnlicher Weise, wie das Syndrom des wiederholten Nachweises von Minimalblutungen in den Fäzes mit positivem Ausfall der Salomonschen Probe[5]) für die Diagnostik des Karzinoms.

Mit den hier entwickelten Auffassungen lassen sich auch die weiter oben entwickelten Erhebungen über die Bevorzugung gewisser Altersklassen gut in Einklang bringen, denn wir wissen einerseits von der Hyperazidität, andererseits vom Ulcus ventriculi, dass diese ungefähr die gleichen Altersklassen bevorzugen. Soweit die Hyperazidität in Frage kommt, hat Riegel schon auf diese Erscheinung hingewiesen, und ich finde in einer Statistik von Borgbjärg[6]) unter 93 Fällen von Hyperazidität 54 Fälle im Alter

1) Grandauer, Deutsche med. Wochenschr. 1909. No. 34.

2) Ewald, Deutsche Klinik. Bd. 5. S. 470.

3) Bamberger, Die innere und chirurgische Behandlung des chronischen Magengeschwürs. Berlin, Springer, 1909.

4) Wirsing, Archiv f. Verdauungskrankheiten. Bd. 11. S. 197.

5) Die diagnostische Verwertung dieses Syndroms hat mich allerdings einmal in einem Falle von Leberkarzinom im Stiche gelassen, in welchem beide Proben positiv ausgefallen waren, und die Magenwand bei der Autopsie glatt und ohne irgendwelche Ulzeration oder Erosion befunden worden war. In dem betreffenden Falle stammte das in den Fäzes nachgewiesene Blut von Leberhämorrhagien. Die Salomon'sche Eiweissprobe an sich stellt eine Variante der früher von Boas, mir selbst u. A. empfohlenen Untersuchung des nüchternen Magens auf blutig-eitrigen Inhalt dar (cf. H. Strauss, Berliner klin. Wochenschrift. 1899. No. 40).

6) Borgbjärg, Referat im Archiv f. Verdauungskrankh. Bd. 10. S. 431.

von 20—40 Jahren, wobei das Verhältnis der männlichen zu den weiblichen Patienten wie 60 : 33 war. Auch von Kövesi's[1]) 29 Fällen von Hyperazidität waren 3 unter 20 Jahren, 16 zwischen 20 und 30 Jahren, 9 zwischen 30 und 40, während nur ein Patient 45 Jahre alt war. Ich selbst habe aus dem Material, das ich für den vorliegenden Zweck zusammengestellt habe, im ganzen 124 Fälle vorgefunden, bei welchen die Gesamtazidität bei Anwesenheit von freier Salzsäure 65 und mehr betrug. Das sind ca. 25 pCt. aller Untersuchten — also genau dieselbe Anzahl, welche seinerzeit Schüler (l. c.) an den von mir klinisch beobachteten Fällen (53 Fälle von Hyperazidität unter 212 Untersuchten) festgestellt hatte.

Die Fälle meiner hier besprochenen Statistik haben sich in bezug auf Alter und Geschlecht in folgender Weise verteilt:

	Männer:	Frauen:	Gesamtzahl:
unter 20 Jahren . . .	1	3	4
20—29 Jahre . . .	25	15	40
30—39 „ . . .	28	22	50
40—49 „ . . .	10	6	16
50—59 „ . . .	4	3	7
60—69 „ . . .	3	4	7
	71	53	124
	unter 259	unter 221	unter 480

Wie die Verhältnisse bezüglich der Altersklassen beim Ulcus ventriculi liegen, ist so bekannt, dass es sich erübrigt, hier darauf näher einzugehen. Genaueres findet sich in den Statistiken von Riegel[2]), Ewald[3]), Wirsing[4]). Robin[5]), Brinton[6]), Rütimeyer[7]) u. a. und ich selbst fand unter den für den vorliegenden Zweck zusammengestellten Fällen folgende Häufigkeitsskala:

	Männer	Frauen	Gesamtzahl
Unter 20 Jahren . .	1	6	7
20—29 Jahre . . .	20	20	40
30—39 „ . . .	10	12	22
40—49 „ . . .	8	4	12
50—59 „ . . .	2	2	4
60—69 „ . . .	1	0	1
	42	44	86
	unter 259	unter 221	unter 480 Fällen.

1) Kövesi, Ibid. Bd. 5.
2) Riegel, Erkrankungen des Magens. 1897.
3) Ewald, Eulenburg, Real-Encyklopädie. 1897. Bd. 14. S. 302.
4) Wirsing, Archiv für Verdauungskrankheiten. Bd. 11. S. 199.
5) Robin, Les maladies de l'estomac. 1904. S. 535.
6) Brinton, Krankheiten des Magens. Uebersetzt von Bauer. Würzburg 1872.
7) Rütimeyer, Ueber geographische Verbreitung und Diagnose des Ulcus ventriculi. Wiesbaden, Bergmann, 1906.



Auffallend ist bei einem Vergleich der Statistik der Fälle mit digestiver Hypersekretion mit derjenigen der Fälle von Magengeschwür allerdings, dass bei der ersteren das männliche Geschlecht ganz erheblich überwiegt. Dies ist übrigens eine Erfahrung, die in noch weit ausgesprochenerem Grade bei den Fällen von kontinuierlicher Hypersekretion gemacht werden kann, einem Zustand, der ja jetzt ganz allgemein in enge Beziehungen zum Ulcus ventriculi gebracht wird [Laboulais[1]), Soupault[2]), Strauss[3]), Anschütz[4]), Kausch[5]) u. a.].

Ich würde der Erörterung der Beziehungen zwischen Magengeschwür und Magensaftfluss nicht einen so breiten Raum zugemessen haben, wenn diesen Beziehungen nicht die bereits oben genannte praktisch-therapeutische Bedeutung zukommen würde. Ist die Beziehung des Ulcus ventriculi zur digestiven Hypersekretion zwar nicht die häufigste (cfr. später), so scheint sie mir wohl aber die praktisch wichtigste zu sein. Unabhängig von der Frage, ob die in meiner Statistik gewonnenen Zahlen sich mit den Befunden Anderer genau decken oder nicht (es handelt sich um Fälle aus der Poliklinik, wo ja die Diagnostik leider nicht immer so exakt durchgeführt werden kann wie in der Klinik), glaube ich, dass in allen Fällen von digestiver Hypersekretion, in welchen auch sonst noch ein begründeter Verdacht auf Ulcus vorliegt, eine Ulcuskur nach denjenigen Grundsätzen indiziert ist, welche ich s. Z. für die mit Hyperazidität kombinierten Ulcusfälle vorgeschlagen habe, d. h. die Verbindung einer ausgeprägten Schonungskur mit einer an (emulgiertem) Fett reichen Diät. In der Tat habe ich, wie ich bereits an anderer Stelle[6]) genauer ausgeführt habe, in entsprechenden Fällen von einem solchen Vorgehen schöne Erfolge gesehen.

Da ich die Fälle von „Hyperaciditas larvata“ nach denselben Grundsätzen wie die Fälle von Hyperazidität behandelt habe, und da ich wegen der engen Beziehungen zwischen Hyperazidität und Ulcus schon seit mehr als einem Jahrzehnt[7]) bei der Behandlung des Magengeschwürs die Schonungsprinzipien mit den Grundsätzen

1) Laboulais, Sem. méd. 1898.
2) Soupault, Bull. et mém. de la soc. méd. des hôpit. 1902.
3) H. Strauss, Mitteilungen aus den Grenzgebieten. Bd. 12. H. 1.
4) Anschütz, Ibid. Bd. 19.
5) Kausch, Verhandlungen des Deutschen Chirurgenkongresses 1909.
6) Cf. H. Strauss, Deutsche med. Wochenschr. 1907. No. 15.
7) H. Strauss u. v. Aldor, Zeitschr. f. diätetische u. physik. Therapie. Bd. 1. H. 2.



einer Fettdiät verbunden habe, wie ich sie s. Z. mit v. Aldor[1]) entwickelt habe, so verfüge ich auf dem vorliegenden Gebiet über eine nicht geringe Zahl von Erfahrungen, und will nur hier nebenbei bemerken, dass ich auf Grund der mit dem genannten Vorgehen gemachten Erfahrungen für die Behandlung des Magengeschwürs bisher keinen Anlass zur Annahme des Lenhartzschen Diätschemas hatte, weil ich mit dem genannten Vorgehen der wesentlichsten und vollberechtigten Forderung von Lenhartz, den Kranken ausreichend und nicht zu voluminös zu ernähren, schon seit langer Zeit in weitgehender Form entsprochen habe.

Mit dem Ulcus ventriculi sind jedoch die lokalen organischen und die funktionellen Störungen am sezernierenden Apparat des Magens noch nicht erschöpft, welche in der Pathogenese der digestiven Hypersekretion eine Rolle spielen. Das zeigt u. a. ein Blick auf die Fälle von motorischer Insuffizienz, die mit einer kontinuierlichen Hypersekretion verbunden sind. So lange in den betreffenden Fällen eine Stauung der Ingesta vorliegt, darf man nach den bei der Betrachtung der digestiven Hypersekretion gewonnenen Anschauungen die kontinuierliche Hypersekretion wohl nur als eine kontinuierliche Form der digestiven Hypersekretion ansehen, weil die Motilitätsstörung eben die dauernde Anwesenheit von Speisen im Magen bedingt. Borgbjärg[2]) geht sogar noch weiter, indem er auch das nüchterne Sekret bei der kontinuierlichen Hypersekretion als die Folge einer digestiven Hypersekretion anspricht, da er fast stets in solchen Zuständen Rückstände mikroskopischer Art gefunden hat. Er misst diesen mikroskopischen Rückständen eine solche Wirkung allerdings nur auf dem Boden einer erhöhten Reizbarkeit des sekretorischen Apparates bei, wenn der Reizzustand noch anhält, nachdem die Speisen den Magen schon verlassen haben. Ich habe früher sehr häufig den Bodensatz nüchterner Sekrete mikroskopiert und habe ausser Leukozyten und vereinzelten Mikroparasiten gelegentlich auch Amylumkörnchen gefunden, so dass ich der genannten Auffassung für eine grosse Zahl von Fällen beitreten kann, wobei ich allerdings den Nachdruck auf die erhöhte Reizbarkeit des sekretorischen Apparates legen muss, welche zu einer „secretio celer et longa“ führt, wie ich jetzt einen früher von mir

1) Cf. hierüber H. Strauss, Grundsätze der Diätbehandlung Magenkranker in Würzburger Abhandlungen. Bd. 1. S. 329.

2) Borgbjaerg, Archiv f. Verdauungskrankheiten. Bd. 14. l. c.



für die Charakterisierung der Hyperazidität gebrauchten Ausdruck variieren möchte. Dass in den betreffenden Fällen aber Veränderungen am Drüsenparenchym vorliegen, darf man aus der Erfahrung entnehmen, dass nach Behebung der Motilitätsstörung die Tendenz zur Hypersekretion oft noch wochenlang fortdauert, wie ich dies an einigen Beispielen eigener Erfahrung[1]) und auch an einschlägigen Beobachtungen aus der Literatur illustriert habe. Bezüglich der Art der anatomischen Veränderungen, an welche ich in diesem Zusammenhang denke, verweise ich auf die Darstellung der Befunde, welche sich bei der histologischen Untersuchung zweier von mir beobachteter[2]) Fälle von chronischer kontinuierlicher Hypersekretion ergeben hat.

Auch die Fälle von Gastritis acida verdienen in diesem Zusammenhang ein gewisses Interesse insofern, als man daran denken kann, dass der anatomische Prozess, welcher der Gastritis zugrunde liegt, wohl auch ursächliche Beziehungen zur Entstehung der digestiven Hypersekretion aufweist. Möglicherweise spielt der Schleim selbst hierbei eine Rolle. Allerdings war nur die Minderzahl der Fälle von Gastritis acida aus meinen Beobachtungen mit digestiver Hypersekretion kompliziert, denn ich habe unter den für den vorliegenden Zweck zusammengestellten Fällen von Gastritis acida bei Männern 4 mal Gastritis acida mit digestiver Hypersekretion und 15 mal ohne digestive Hypersekretion, bei Frauen 2 mal Gastritis acida mit digestiver Hypersekretion und 21 mal ohne digestive Hypersekretion vorgefunden. Ich bemerke dabei, dass ich von Gastritis acida nur dann spreche, wenn ich am Probefrühstück einen „Kontrastbefund" erheben konnte. Ich verstehe dabei unter „Kontrastbefund" die Anwesenheit grösserer Mengen freier Salzsäure bei einem Probefrühstück, dessen Brödchenrest so klumpig und grossbrockig aussieht, dass man zunächst an Apepsia gastrica denkt, bei welcher ja eine mangelhafte Amylorrhexis[3]) — wie ich s. Z. diesen Vorgang nannte — am ausgeprägtesten und konstantesten getroffen wird. Die Ursache dieses „Kontrastbefundes" dürfte darin gegeben sein, dass der gekaute Brocken alsbald derartig von Schleim umhüllt wird, dass die Verdauungssäfte den Schleimüberzug des Brockens nur mangelhaft durchdringen können. Eine spezielle Notiz über stärkeren Schleimgehalt im

1) H. Strauss, Mitteilungen aus den Grenzgebieten der inneren Medizin und Chirurgie. l. c.

2) Cf. Strauss u. Myer, Virchow's Archiv. Bd. 154. 1898 und Strauss u. Bleichröder, Untersuchungen über den Magensaftfluss. Jena, G. Fischer. 1903.

3) H. Strauss, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 55.



ausgeheberten Mageninhalt habe ich ausserdem noch bei Männern 5 mal, bei Frauen 2 mal vorgefunden, glaube aber nicht, dass damit die Zahl derjenigen Fälle erschöpft ist, in welchen eine stärkere Schleimproduktion überhaupt stattgefunden hat. Denn man muss in allen denjenigen Fällen, in welchen grössere Mengen eines verdauungskräftigen Magensaftes vorliegen, mit der Möglichkeit rechnen, dass ein Teil des Schleimes verdaut und dadurch dem Nachweis entzogen worden ist. Es ist dies ein Moment, welches die Beurteilung der vorliegenden Frage sowie auch mancher anderen Fragen in hohem Grade erschwert.

Was die übrigen ätiologischen Momente betrifft, so fanden sich unter meinen 84 Fällen von digestiver Hypersekretion bei Männern 39 mal (46 pCt.), und unter meinen 18 Fällen bei Frauen 5 mal (28 pCt.) ausgeprägte Zeichen einer allgemeinen Neurose, also unter 102 Fällen 44 mal (43 pCt.). Da in den betreffenden Fällen andere ätiologische Momente nicht aufzufinden waren, so wird man nicht fehlgehen, wenn man die digestive Hypersekretion in der Mehrzahl dieser Fälle mit der allgemeinen Neurose in ätiologischen Zusammenhang bringt. Ich stimme infolgedessen den bereits oben genannten Autoren bezüglich der Häufigkeit des Momentes einer neurogenen Aetiologie insofern bei, als auch ich das Moment der neurogenen Aetiologie als ein sehr häufiges ansehe, aber daneben auch andere ätiologische Faktoren in ausgiebigerem Maasse berücksichtige als die oben erwähnten Autoren. Auch Huppert (l. c.) hat die Häufigkeit der neurogenen Aetiologie nicht bestritten. Vielleicht sind in die hier diskutierte Rubrik auch diejenigen Fälle zu rechnen, welche ich bei Tuberkulose auf dem Boden eines Habitus asthenicus habe beobachten können. Es waren dies bei Männern 5, bei Frauen 2 Fälle. Ist doch mancher Fall von Intestinaldyspepsie bei Tuberkulösen weiter nichts als der Ausdruck der asthenischen Konstitution von Patienten, welche einen charakteristischen Stiller'schen Habitus darbieten[1]).

Ueber das Vorkommen des Habitus asthenicus selbst sind leider in den Krankengeschichten die Notizen nicht so einwandsfrei gemacht, dass ich in der Lage wäre, hier exakte Zahlen anzuführen. Indessen genügen die bereits gemachten Ausführungen schon um zu zeigen, dass es nicht angeht, die digestive

1) Cf. H. Strauss, Die Ernährung der Tuberkulösen. Referat auf der VI. Versammlung der Tuberkulose-Aerzte zu Berlin.



Hypersekretion schlechthin als eine Teil- oder Folgeerscheinung des Habitus asthenicus bzw. der asthenischen Konstitution zu betrachten. Denn sonst wäre es u. a. schwer zu verstehen, dass das weibliche Geschlecht, das doch in erster Linie die Träger des genannten Habitus bzw. der genannten Konstitution liefert, bei dem vorliegenden Krankheitszustand dem männlichen Geschlecht gegenüber in so hohem Grade an Zahl zurücksteht. Dass der Habitus asthenicus bei den hier zur Diskussion stehenden Fällen aber ein häufiger ist, ist mir schon von Anfang an aufgefallen und ich war wohl der erste[1]), der dagegen Einspruch erhoben hat, den Begriff „Atonie" an einem Ort zu benutzen, wo von einer Motilitätsstörung gar keine Rede ist, und wo das zum Beweis für die „Atonie" angeführte Plätschergeräusch nur durch die Verbindung eines im Uebermass abgeschiedenen Sekretes mit ausgiebiger Wandständigkeit des Magens hervorgerufen wird. Findet man doch „Plätschermagen" oder „Schwappmagen", wie ich den Zustand in einer nichts präjudizierenden Weise nennen möchte, bei digestiver Hypersekretion mit gleichzeitigem Habitus asthenicus bzw. mit tiefstehendem Magen und fettarmen, dünnen Bauchdecken nicht ganz selten und spricht nach dem, was ich an anderer Stelle[2]) über das Vorkommen von Erscheinungen reizbarer Schwäche beim Habitus asthenicus ausgeführt habe, doch auch manches dafür, dass die digestive Hypersekretion bei den Fällen von Habitus asthenicus häufig — nicht immer — ein asthenisches Phänomen, eine Teilerscheinung der asthenischen Konstitution, darstellt.

Auch in denjenigen Fällen, in welchen Hernien (speziell der Linea alba) nachgewiesen sind (unter meinen hier besprochenen Patienten 4 mal), darf wohl an einen Reizzustand gedacht werden, der auf dem Wege des Nervensystems zustande gekommen ist. Vielleicht darf man eine ähnliche Deutung auch den Fällen von chronischer Perityphlitis und chronischer Cholezystitis (bei Männern 4 mal, bei Frauen 1 mal) zuteil werden lassen. Auch ein Fall von Tabes (weiblicher Patient) wäre bei einer Besprechung des Einflusses nervöser Momente zu erwähnen.

Auch die Bedeutung des chronischen Tabak- und Alkohol-

1) H. Strauss, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 55. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 53 u. a. a. O.

2) H. Strauss, Einige praktisch wichtige Fragen aus dem Kapitel der Gastroptosen. Berliner Klinik. H. 131. 1899.

genusses, von welchen der erstere 5 mal, der letztere 4 mal notiert war, darf nicht übersehen werden. Ich kann hierfür ein in Zahlen ausdrückbares Urteil allerdings nicht abgeben, da das Vorhandensein der betreffenden Schädlichkeiten nur in solchen Fällen notiert wurde, in welchen es sich um sehr starkes Rauchen oder um starkes Potatorium handelte. Wie bei allen Schädlichkeiten dürfte aber neben dem Uebermass des Konsums auch die verminderte Resistenz der einzelnen Personen gegenüber Tabak bzw. Alkoholgenuss eine Rolle spielen, so dass die tatsächliche Anzahl der Fälle, in welchen die genannten Schädlichkeiten zu der Entstehung der digestiven Hypersekretion beigetragen haben, wohl grösser gewesen sein dürfte. Immerhin glaube ich aber auf Grund meiner im Laufe der Jahre gewonnenen Erfahrungen die Bedeutung eines mässigen Rauchens und eines mässigen Alkoholgenusses für die vorliegende Frage nicht überschätzen zu sollen, wenn es sich nicht gerade um Personen handelt, die den genannten Schädlichkeiten gegenüber eine verminderte Resistenz aufwiesen. Für eine Bedeutung des Rauchens für die Aetiologie der digestiven Hypersekretion kann man auch die bereits erwähnte Tatsache anführen, dass die digestive Hypersekretion bei Männern erheblich häufiger anzutreffen ist, als bei Frauen.

Eine Erscheinung, die sehr häufig notiert wurde, war die chronische Obstipation, und zwar fand sich diese bei den 84 Männern 41 mal (= 49 pCt.) und bei den Frauen 8 mal (= 44 pCt.), Durchfall war bei den Männern 7 mal, bei den Frauen 1 mal, und ein Wechsel des Verhaltens des Stuhles bei den Männern 3 mal, bei den Frauen 1 mal notiert. Ich habe früher schon die chronische Obstipation als einen für die Entstehung der digestiven Hypersekretion nicht ganz gleichgültigen Faktor bezeichnet[1]), ebenso wie ich auch ähnliche Anschauungen über Beziehungen der chronischen Obstipation zur Hyperazidität für zulässig halte[2]), wobei ich mich dem Standpunkte v. Noorden's[3]), Ebstein's[4]) u. a. anschliesse. Ich will dabei allerdings nicht behaupten, dass in jedem Falle einer Verbindung der beiden Zustände der erwähnte Kausalnexus vorliegt.

Mit den hier gemachten Ausführungen sind wohl die häufigsten ursächlichen Momente der digestiven Hypersekretion in's Auge ge-

1) H. Strauss, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 53.
2) H. Strauss, in Deutsche Klinik. Bd. V.
3) v. Noorden, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 53.
4) Ebstein, Die chronische Stuhlverstopfung. Stuttgart, Enke, 1901.



fasst. Bei der Grösse des den Betrachtungen zugrunde gelegten Materials darf man dies wenigstens vermuten. Sicherlich ist aber der Kreis aller ätiologischer Momente damit noch nicht erschöpfend berücksichtigt. Das was die hier besprochenen Untersuchungen aber zutage gefördert haben, genügt schon, um auf's neue zu zeigen, dass es bei einer ätiologischen Betrachtung des hier erörterten Zustandes — zum mindesten unter dem Gesichtspunkt der Therapie — nicht am Platze ist, von einer einheitlichen Aetiologie zu sprechen. Die Ursachen der digestiven Hypersekretion sind in den einzelnen Fällen verschiedenartige und demgemäss hat auch die Kausalbehandlung, welche in jedem Falle neben der symptomatologischen zu versuchen ist, in den einzelnen Fällen einen verschiedenen Weg zu nehmen. Welcher Art dieser ist, ergibt sich teils aus dem Erörterten, teils aus den Ausführungen, die ich an den Stellen niedergelegt habe, auf welche ich bei Gelegenheit der vorliegenden Betrachtungen mehrfach verwiesen habe. Hier kam es mir vor allem darauf an, die Bedeutung des Ulcus ventriculi für die vorliegende Frage zu wiederholen.

Résumé.

Aus einer eigenen Beobachtungen entnommenen, auf 102 Fällen von digestiver Hypersekretion aufgebauten Statistik ergibt sich, dass die digestive Hypersekretion häufiger ist, als an zahlreichen Stellen angenommen wird. Sie kommt bei Männern häufiger als bei Frauen vor, bevorzugt besonders die jugendlichen und mittleren Altersklassen, geht meist mit guter Motilität und keineswegs immer mit Hyperazidität einher. Sie findet sich in etwa $^1/_4$ der Fälle von Magengeschwür, aber auch bei anderen krankhaften Zuständen, so besonders bei allgemeinen Neurosen, bei Fällen von asthenischer Constitution, bei einer Reihe von Fällen von chronischer Obstipation, zuweilen auch bei Hernien, im Zusammenhang mit Abusus in Nikotin oder Alkohol sowie auch noch unter anderen Bedingungen. Ihre Beziehungen zum Magengeschwür sind einerseits für die Diagnose des Magengeschwürs beachtenswert — besonders bei gleichzeitigem positivem Ausfall der „Wismut-Restprobe", andererseits für die Therapie dieses Zustandes. Denn es erscheint in allen Fällen von digestiver Hypersekretion, in welchen auch noch sonstige Verdachtsmomente für Magengeschwür vorliegen, eine Ulcuskur (und zwar in fettreicher Form) eines Versuches wert.



X.

(De la clinique médicale de l'Université à Cracovie.)

Recherches cliniques et expérimentales sur la présence des substances antitryptiques du sérum sanguin de l'homme.

Par

Privatdozent Dr. Erwin Mięsowicz et **Dr. Adam Maciąg.**

La connaissance de plus en plus précise des différentes substances défensives circulant dans l'organisme a contribué aussi à éclairer l'immunité des tissus vivants envers des actions fermentatives. Principalement les causes, qui défendent les tissus vivants, contre l'action des ferments protéolytiques sont devenues plus compréhensibles.

Fermi et Pernossi ont remarqué que le suc des organes internes des animaux ainsi que le sang et surtout son sérum, affaiblissent l'action du ferment tryptique (l'action antitryptique). Camus, Gley, Pugliese, Coggi et Martin Hahn se sont occupé aussi de l'action antitryptique du sérum sanguin.

Peu après furent publiées les observations d'Ascoli et Berzola. Ces auteurs ont étudié avec la méthode de Fermi le pouvoir antitryptique du sérum sanguin humain dans la pneumonie fibrineuse. Dans ce but ils constataient l'action digestive de la trypsine sur la gélatine. Ensuite ils affaiblissaient l'action de la trypsine en ajoutant un sérum correspondant; ils exécutaient ces recherches de la manière suivante: ils mêlaient les quantités progressives (de 0,01—0,08) du sérum sanguin dilué à 10 pCt. au moyen de la solution de NaCl à 0,85 pCt. avec 1 ccm de la solution de trypsine dans les tubes à essais; après dix minutes ils ajoutaient à ce mélange 3 ccm de gélatine d'arthus, et mettaient ensuite les tubes dans le thermostat à la température de



37° pendant deux heures et demie, puis ils posaient les tubes dans une glacière, et la gélatine non digérée se coagulait. Comme titre servait A, c'est-à-dire la quantité minimale du sérum qui empêchait la coagulation. Cette méthode compliquée a donné lieu à beaucoup d'erreurs à cause de la variabilité des propriétés de la gélatine.

Ascoli et Berzola ont constaté que dans la pneumonie fibrineuse le pouvoir antitryptique du sérum sanguin de l'homme est augmenté jusqu'à la crise de la maladie, puis baisse rapidement. Ils ont expliqué ce phénomène en s'appuyant sur les recherches de Delezenne. Cet auteur a démontré que l'action digestive de la trypsine se base sur deux composants, dont l'un est contenu dans le suc pancréatique, et l'autre (la cinase) est le produit des leucocytes, se formant vraissemblablement dans les parois des intestins, dans les agmina Peyeri.

Ascoli et Berzola sont d'avis que les énormes quantités de leucocytes qui se décomposent dans la pneumonie fibrineuse, produisent la formation de grandes quantités de cinase. L'organisme réagit contre cette inondation par la production d'une quantité suffisante d'anticinase. Enfin les mêmes auteurs déclarent que des observations analogues sur la propriété du sérum sanguin vont être probablement constaté dans d'autres maladies.

Deux ans après Kolaczek, Bittorf, Wiens et d'autres, en se servant de la méthode de boîtes de Petri de Müller et Jochmann démontrèrent que le sérum sanguin humain non seulement agit d'une manière antitryptique, mais qu'ainsi cette action est différente dans différents cas morbides.

Müller et Jochmann ont été les premiers à observer systématiquement l'action du sérum sanguin humain envers les ferments protéolytiques (acquis de leucocytes). Leurs recherches ont appelé une attention plus sérieuse seulement après que Brieger et Trebing eurent fait paraître leurs propres observations sur l'augmentation du pouvoir antitryptique des sérums sanguins chez les malades souffrant du cancer.

A cette époque nous avons justement commencé de nouvelles recherches sur cette question.

Avant de citer les résultats que nous avons obtenu, nous présenterons la description des méthodes dont on se sert maintenant habituellement pour démontrer l'action antitryptique du sérum sanguin.



La méthode dont se sont servis et que recommandent Brieger et Trebing, a été présenté par Jochmann et Müller et amélioré par Markus; elle se base sur les faits suivants: Le pus inflammatoire agit d'une manière protéolytique sur le sérum coagulé de Loeffler contenu dans les boites de Petri. Cette action se marque par la formation de petites delles. On peut diminuer et même supprimer l'action protéolytique du pus sur le sérum en ajoutant une quantité suffisante du sérum sanguin. Comme mesure de contenu des substances arrètant l'action protéolytique dans le sérum, on admet la quantité du sérum sanguin nécesssaire pour supprimer l'action protéolytique du pus. A la place de pus on a introduit des solutions de trypsine ce qui rend la méthode de boites de Petri plus facile et plus parfaite (Markus).

On peut citer en défaveur de cette méthode facile et rapide le fait que l'immunité des boites avec le sérum de Löffler est très instable envers les ferments (protéolytiques) digestifs. Ce fait est cause de résultats peu exacts.

Pour cette raison nous nous sommes servis dans nos observations d'une autre méthode dont l'exécution prend plus de temps, mais donne des résultats plus uniformes.

Nous parlons de la méthode de Fuld-Gross qui premièrement devait servir seulement pour déterminer le pouvoir digestif de la trypsine.

La base de cette méthode est simple: nous agissons avec la trypsine sur la solution de caséine; dans le cas, où la caséine a été digérée, la solution observée reste transparente après avoir été acidulée, car la caséine digérée ne se coagule pas dans une solution aigre. Dans le cas, où il se trouve encore dans la solution de la caséine non digérée, cette solution devient trouble après avoir été acidulée, car la caséine se coagule dans les solutions aigres. L'action antitryptique du sérum sanguin se montre de la façon suivante: la dose qui digère entièrement la solution de caséine, ne la digère plus, si on ajoute du sérum, car une solution pareille devient trouble après avoir été acidulée. On peut déterminer quantitativement l'action antitryptique en composant une série de solutions. Nous ajoutons des quantités progressives de trypsine aux égales quantités de caséine et de sérum. Après $^1/_2$ heure passée dans le thermostat nous acidulons une série de solutions. La solution qui se trouble après avoir été acidulée,



indique une dose de trypsine d'ont l'action a été supprimée par une quantité connue de sérum.

L'expérience s'exécute de la manière suivante:

Solutions nécessaires:

1. La solution de caséine: 1 g de caséine se dissout à une température moyenne dans 100 ccm n/10 NaOH; elle se neutralise avec n/10 HCl en présence de tournesol et se complète avec une solution de 0,85 pCt. de NaCl jusqu'à 500 ccm.

2. L'acide acétique: 5 ccm de l'acide acétique + 45 ccm de l'alcool + 50 ccm de l'eau distillée.

3. La solution de trypsine: 0,5 g de trypsine (trypsinum puriss. de Grübler) se dilue dans 50 ccm de la solution de NaCl de 0,85 pCt. avec du supplément de 0,5 ccm N-Na_2CO_3. Cette solution se dilue avec une solution de 0,85 pCt. de NaCl dix fois.

Ensuite nous constatons le pouvoir digestif de la trypsine de la manière suivante: dans des tubes à essais nous mêlons de plus en plus petites quantités de trypsine, completées avec une solution de chlorure de sodium jusqu'au même volume, avec 2 ccm de solution de caséine et nous mettons les tubes dans un thermostat. Après avoir enlevé les tubes du thermostat nous acidulons toutes les solutions avec quelques gouttes d'acide acétique et nous observons, dans quel tube se présente la première trace de trouble. Nos solutions de trypsine composaient des séries contenant de la trypsine de 0,5 à 0,2 ccm. Une quantité de 0,4 ccm de trypsine présentait encore un trouble léger, 0,5 ccm était une quantité digérant entièrement la caséine. On comprend que chaque préparat de trypsine doit être examiné de même manière quant au pouvoir digestif.

Nous déterminons la faculté antitryptique du sérum de cette manière: nous versons dans 6 tubes, par 0,5 ccm de sérum sanguin de 2 pCt. (dilué avec une solution 0,85 pCt. de NaCl) pour chaque tube. Nous ajoutons des quantités augmentantes de solution de trypsine (commençant par 0,5 ccm et ajoutant dans chaque tube 0,1 ccm plus de solution), nous complétons ensuite tous les tubes avec une solution de NaCl jusqu'au volume égal; enfin nous ajoutons partout 2 ccm de solution de caséine. Après avoir bien mêlé nous mettons les tubes dans le thermostat pendant 30 minutes, puis nous les enlevons, et acidulons avec soin le contenu de chaque tube avec quelques gouttes d'acide acétique. Le moindre trouble découvert dans une des séries de tubes, démontre la quantité de



trypsine, arrètée dans son action par la quantité connue (0,01 ccm) de sérum.

Les résultats de l'expérience ici citée peuvent être constatés par les chiffres indiquant des valeurs relatives, connues, par exemple, dans des méthodes hémolytiques etc.

Habituellement nous nous servons selon le résultat de la réaction, de signes + ou —. L'arrêt normal de l'action de la trypsine s'indique par le signe —, l'arrêt de 0,7 ccm de trypsine par le signe ±; l'arrêt jusqu'à 0,9 ccm par le signe +, l'arrêt encore plus considérable par ++.

La constatation du trouble est aussi facile que la constatation de l'albumine dans l'urine au moyen d'ébullition.

Les solutions doivent être conservées dans une glacière; on ne peut néanmoins se servir pendant plus d'une semaine des mêmes solutions, car malgré leur séjour dans la glacière elles se décomposent.

Pour cette raison on doit préparer chaque semaine de nouvelles solutions de trypsine et de caséine. Avant chaque expérience on doit contrôler l'action digestive de la trypsine de la manière présentée ci-dessus.

En nous servant de cette méthode nous avons examiné le sérum sanguin de l'homme dans différents cas morbides. Nous avons pris le matériel de la clinique permanente, et de l'ambulatoire clinique avec la permission du directeur M. le prof. W. Jaworski.

Dans le tableau ci-dessous nous donnons les résultats de nos recherches présentés au point de vue du pouvoir antitryptique des sérums examinés. —

Un coup d'oeil jeté sur le tableau de la propriété du sérum sanguin humain en ce qui touche le pouvoir antitryptique nous apprend que l'augmentation du pouvoir antitryptique du sérum sanguin se présente dans différentes maladies.

Une augmentation constante du pouvoir antitryptique du sérum se présente dans la pneumonie fibrineuse et dans la maladie de Basedow; presque toujours nous rencontrons ce phénomène dans la marche des maladies cancéreuses et de la fièvre typhoide; souvent dans la phthisie, dans les cas septiques, dans quelques maladies du sang, et dans la grossesse.

En parlant de l'importance diagnostique de nos aperçus, en premier lieu nous devons relever le fait que notre statistique quant

La réaction ++	La réaction +	La réaction ±	La réaction −
1. Atrophia musc. progr. spinalis.	1. Carcin. ventr.	1. Pneum.croup.ambulat. (VII dies).	1. Hysteria.
2. Infiltratio apicum.	2. Sepsis (Leucocyt. 25000).	2. Hemiparesis d., cystopyelitis (Leucocyt. 12000).	2. Sepsis (Leucocyt. 24000).
3. Exsud. pleurit. dextr.	3. Arthritis deformans. Cachexia.	3. Sclerosis disseminata.	3. Hemiplegia cerebral.
4. Carcin. ventr. susp.	4. Ulcus ventric.	4. Neurasthenia.	4. Pleuritis exsudat. dextra.
5. Phthisis pulm. destructiva.	5. Morb. Basedowii.	5. Neurasthenia.	5. Ulcus ventric.
6. Chlorosis gr.	6. Ca. ventric.	6. Sclerosis disseminata.	6. Neuritis ischiadica.
7. Chlorosis gr.	7. Ca. ventric.	7. Cirrhos. hep. atroph.	7. Infiltr. apic. dext.
8. Hypochondria.	8. Neurosis cordis. Hysteria.	8. Carcin. ventricul.	8. Diabetes mellitus gravis.
9. Morb. Basedowii.	9. Hypochondria.	9. Carcin. recti.	9. Epithelioma labii infer.
10. Stenos. oesophagi (Ca?).	10. Typh. abdom. (II hebdom.).	10. Post pleuropneumon. (2 jours après la crise).	10. Carcin. ventric.
11. Stenos. oesoph. (Ca?).	11. Typh. abdom. (III hebdom.).	11. Sarcoma femoris.	11. Helminthiasis.
12. Carcin. ventric.	12. Typh. abdom. (IV hebdom.).	12. Carcin. mammae.	12. Hysteria. Cystitis.
13. Carcin. ventric.	13. Sepsis (Leucocyt. 18000).	13. Lymphosarcoma.	13. Urticaria.
14. Tumor hepat. et lien. malaric.	14. Angiocholitis suppurat.	14. Abscessus paranephrit.	14. Enteritis chronica.
15. Carcinoma recti.	15. Pleuropneum. croup. (VII dies).	15. Leucaemia.	
16. Carcinoma intest. et peritonei.	16. Typh. abdom. (I hebdom.).	16. Polyarthrit. rheumat.	
17. Typhus abdom. in gravida.	17. Ca. ventric.	17. Chlorosis	
18. Typh. abdom. (II hebdom.).	18. Pneum. croup. sin. (II dies).	18. Spondylitis tbc.	
19. Pleuropneum. croup. (III dies).	19. Morb. Addisonii.	19. Rachitis.	
20. Typh. abdom. (II hebdom.).	20. Lymphaemia acuta.	20. Osteomalacia.	
21. Cirrhosis hepat. atroph.	21. Morb. Basedowii.	21. Osteomalacia.	
22. Carcin. ventric.	22. Graviditas V mens.	22. Lues maculopapulosa.	
23. Carcin. ventric.	23. Graviditas V mens.		
24. Carcin. ventr. post gastro-enterost.	24. Graviditas V mens.		
25. Carcin. ventr. post resect. pylori.	25. Morb. maculos. Werlhofii.		
26. Septicopyaemia cryptogenes (Leucocyt. 16000).	26. Carcin. uteri.		
27. Sten. pyl. carcinomatosa.	27. Carcin. uteri.		
28. Carcin. ventr. (ad fund.).	28. Infiltr. apic. d. St. febrilis.		
29. Cirrh. hep. hyp. Infiltr. apic.	29. Sepsis (Leucocyt. 24000).		
30. Carcin. ventriculi.			
31. Morb. Basedowii.			
32. Morb. Basedowii forma frustranea.			
33. Exsud. pleur. haemorrh.			
34. Purpura haemorrh.			
35. Hyperemesis gravid. (Grav. III mens.).			
36. Graviditas VIII. menses.			
37. Carcin. ventric.			
38. Atroph. musc. progr. spin.			
39. Tetanus.			
40. Anaemia perniciosa.			
41. Carcin. ventric.			
42. Pleuropneum. croup. sin. (IV hebdom.).			

au cancer est presque entièrement d'accord avec la statistique de Brieger et Trebing, ainsi qu'avec celle de Bergmann et Mayer. A l'instar de ces savants nous avons trouvé dans 20 pCt. de cas de cancer de l'appareil digestif une augmentation précise de l'action antitryptique du sérum sanguin. En même temps nous tirons de notre tableau la conclusion que non seulement dans la marche d'une maladie cancéreuse, mais aussi dans celle d'autres maladies on peut trouver l'augmentation de l'action antitryptique du sérum sanguin. En considérant ces faits il faut se demander, si en général on peut appuyer les conclusions diagnostiques sur la sus-dite propriété du sérum sanguin dans les cas, où il s'agit du diagnostic du cancer ou si il faut refuser toute importance diagnostique au phénomène de l'augmentation du pouvoir antitryptique du sérum sanguin. Nous croyons qu'actuellement la question se présente de la façon suivante: l'augmentation du pouvoir antitryptique du sérum sanguin doit être considérée comme symptôme affirmant le diagnostic du cancer seulement avec une scrupuleuse attention, et seulement dans le cas, où il manquerait d'autres symptômes cliniques précises.

D'autre part dans la propriété normale du sérum sanguin considérée au point de vue du pouvoir antitryptique, on doit soumettre le diagnostic du cancer à un contrôle très sérieux dans les cas, où il manquerait de très sûrs et clairs symptômes cliniques. Le diagnostic du cancer en présence de symptômes cliniques incertains et du pouvoir antitryptique du sérum sanguin normal n'est pas sûr. Qui voudrait admettre ou exclure la présence du cancer en s'appuyant seulement sur la propriété du sérum sanguin, commettrait une erreur, car, jusqu'à présent nous ne possédons point dans la clinique de moyens diagnostiques qui par eux-même et sans autres données auxiliaires permettraient un diagnostic certain des maladies. Mais aussi, on ne peut refuser au procédé, démontrant le pouvoir antitryptique dans le sérum sanguin une importance diagnostique dans le diagnostic du cancer, si on admet en même temps tous les autres moyens qui servent au diagnostic clinique de cette maladie.

Nous parlerons ci-dessous des causes de l'augmentation du pouvoir antitryptique du sérum sanguin au cours du développement du cancer.

L'augmentation du pouvoir antitryptique du sérum sanguin dans les maladies du genre de la pneumonie fibrineuse ou de la

fièvre typhoide ne peut nous intéresser sous le point de vue du diagnostic. Nous devons quand même souligner ici le fait que les cas de pneumonie fibrineuse présentent une augmentation du quantum de leucocytes (leucocytose neutrophile) alternant entre 15 000 et 20 000 et dans les cas de fièvre typhoide on pouvait sans exception constater un petit quantum de leucocytes [leucopénie (2800—3200)].

Dans quelques cas de tuberculose des poumons peu avancée, et de même dans le cas d'épanchement de la plèvre nous avons constaté une augmentation du pouvoir antitryptique du sérum sanguin. Si la constatation de ce fait n'a aucune importance diagnostique pour les maladies sus-dits, le fait que l'augmentation du pouvoir antitryptique du sérum sanguin peut avoir lieu dans les périodes relativement peu avancées de la tuberculose des poumons peut nous faire soupçonner la possibilité de l'importance prognostique de ce symptôme. Vu le manque de temps et le nombre restreint de nos cas de tuberculose nous ne pouvons nous prononcer définitivement sur ce sujet. Chez les malades atteints des infections septiques (principalement causés par les streptocoques) on a constaté également l'augmentation du pouvoir antitryptique du sérum sanguin. Chez les malades le nombre des leucocytes (la leucocytose) a toujours été considérable; dans un cas seulement, où le nombre a été de 2400 on n'a pas constaté d'augmentation du pouvoir antitryptique du sérum sanguin.

Quant aux maladies sanguines nous avons eu occasion d'en observer 4 cas se reportant à l'action antitryptique du sérum sanguin. Dans 2 cas de grave chlorose, dans un cas d'une anémie pernicieuse et dans un cas de lymphémie le pouvoir antitryptique du sérum sanguin a été augmenté, il est resté presque sans changement au développement d'une leucémie grave.

La constatation de l'augmentation du pouvoir antitryptique du sérum sanguin dans la maladie de Basedow est d'une grande importance, et pas seulement sous le poiut de vue du diagnostic. Dans tous les cas de la maladie de Basedow, observés par nous, nous avons constaté une augmentation précise du pouvoir antitryptique du sérum sanguin. Si on arrivait à constater ce symptôme constamment dans un plus grand nombre de cas et principalement dans les formes de maladie incomplètes (formes frustes), ce symptôme aurait une importance considérable dans le diagnostic des cas difficiles de cette maladie.



Quant à l'importance de l'augmentation du pouvoir antitryptique du sérum sanguin observée par nous dans d'autres cas morbides, nous ne pouvons, vu le nombre restreint de nos observations, nous prononcer d'aucune façon.

De tout ce que nous avons dit ci-dessus on peut tirer la conclusion suivante: l'application clinique du procédé démontrant le pouvoir antitryptique du sérum sanguin peut avoir une importance relative dans le diagnostic de quelques maladies: principalement pour le cancer et la maladie de Basedow, comme le démontrent les observations faites jusqu'à présent.

Les questions relatives à la nature et aux causes de la production et de l'accroissement de la substance antitryptique dans le sérum sanguin ne sont guère de moindre intérêt que les questions pratiques dont nous nous sommes occupés jusqu'à présent et qui touchent principalement au diagnostic des maladies.

Brieger et Trebing qui dans leurs travaux s'occupent d'une façon marquée de l'importance des substances antitryptiques dans le sérum sanguin disent que la production de doses plus considérables des substances antitryptiques est la réaction de la cachexie de l'organisme. Ces observateurs appuient leur thèse sur leurs propres observations et celles d'autres observateurs qui prouvent l'augmentation du pouvoir antitryptique du sérum sanguin dans les cas du cancer. On ne peut néanmoins se prononcer sans restrictions en faveur de cette hypothèse, car des observations nombreuses de sérum sanguin démontrent fréquemment l'augmentation du pouvoir antitryptique dans des maladies et chez des malades qui ne présentent pas trace de cachexie de l'organisme, par exemple dans nos cas de maladie de Basedow. Au contraire, quelquefois nous n'avons pas trouvé d'augmentation du pouvoir antitryptique dans le sérum sanguin chez les malades présentant une cachexie, par exemple dans des cas de diabète et de leucémie.

On ne peut jusqu'à présent savoir si les substances contenues dans le sérum sanguin et arrêtant l'action de la trypsine sont envers elle non-spécifiques, ou si elles présentent une production de l'action spécifique du ferment tryptique, c'est-à-dire une production de la nature des anticorps, connus de la science sur l'immunité de l'organisme. Quand-même Achalme, Bergmann et Bamberg ont produit une augmentation du pouvoir antitryptique des sérums sanguins chez les cobayes et les chiens par l'injection de solutions de trypsine dans les veines ou le péritoine.

Nos observations sur cette question contrôlées par la méthode de Gross-Fuld n'ont pas donné le même et unique résultat. Nous avons injecté des solutions de 5 pCt. de trypsine (Grübler) dans les veines et le péritoine de 6 lapins, 6 cobayes et une oie. Les injections ont été faites pour une paire d'animaux tous les jours, pour l'autre tous les 5 jours pour la troisième tous les 10 jours; pour l'oie l'injection de la solution de trypsine a été faite 5 fois tous les 3 jours. Les animaux injectés de la solution de trypsine tous les jours recevaient les uns par 5 injections, les autres par 10; les animaux injectés de la solution de trypsine tous les 10 jours recevaient les uns pár 5, les autres par 12 injections; les animaux injectés de la solution de trypsine tous les 10 jours recevaient par 6 injections. Les observations sur le sérum sanguin d'animaux ainsi préparés ont eté faites de façon à faire usage du sang, tiré non seulement à d'ifférents intervalles, mais aussi après un nombre varié d'injections.

Nous n'avons jamais observé dans le sérum sanguin d'aucun de nos lapins d'augmentation du pouvoir antitryptique. Egalement le sérum sanguin de l'oie n'a pas présenté ce symptôme.

Les cobayes au contraire ont présenté une forte augmentation (le double) du pouvoir antitryptique du sérum sanguin. Nous n'avons observé ce fait que chez les animaux qui ont été saignés dans 24 ou 48 heures après l'injection de la trypsine. Nous n'avons pas constaté dans le sérum des cobayes d'augmentation du pouvoir antitryptique ni dans 12 heures ni dans 3 jours après l'injection. L'augmentation du pouvoir antitryptique se montrait seulement après la seconde ou troisième injection, après les injections suivantes il n'augmentait plus.

Nos expériences ainsi que celles d'Achalme (contrôlées par une méthode différente) et de Bergmann nous font penser que les propriétés antitryptiques du sérum sanguin se produisent par suite de réaction biologique comme par exemple la production des anticorps. Les faits suivants peuvent servir comme preuves de la possibilité de cette réaction:

1. Le pouvoir antitryptique n'est nullement dépendant de la quantité d'albumine contenue dans le sérum sanguin;
2. Le pouvoir antitryptique du sérum sanguin disparaît avec le chauffage jusqu'à 56°;
3. Les sérums normaux arrêtent le pouvoir tryptique de solutions corréspondantes analogiquement aux sérums dont le



pouvoir antitryptique a été renforcé par l'injection de la trypsine;

4. L'action de ces sérums est spécifique envers le ferment tryptique.

Les faits rapportés ci-dessus suffiraient pour prouver que la formation des substances ayant le pouvoir antitryptique dans le sérum sanguin peut être considérée comme réaction, de nature semblable à celle de la production des anticorps. On peut seulement citer contre cette hypothèse le fait que l'augmentation du pouvoir antitryptique du sérum sanguin se présente très rapidement après l'injection de la trypsine, déjà 24 heures après et que les injections suivantes ne produisent plus l'augmentation de cette propriété du sérum sanguin. On sait que pendant l'immunisation de l'organisme les anticorps ne se présentent pas aussi vite dans le sérum sanguin. Il est possible d'autre part que la production de substances défensives contre l'action protéolytique des ferments soit sujette à d'autres règles.

Vu que Jochmann et Kantorowicz ont présenté des preuves certaines pour l'identité du pouvoir antitryptique du sérum sanguin et du ferment antileucocytique, nous avons résolu de produire l'augmentation du pouvoir antitryptique dans l'organisme animal avec l'émulsion des leucocytes de l'homme comme précédemment au moyen de la solution de trypsine. Dans ce but nous avons injecté dans le péritoine de 2 lapins et de 2 cobayes l'émulsion de leucocytes humains (composée principalement de leucocytes polynucléaires). Nous avons obtenu l'émulsion par la centrifugation de sang contenant une quantité considérablement augmentée de leucocytes (de leucocytose) ou bien de sang leucémique. Nous avons délayé dans 5 ccm de solution de sel de 0,85 pCt. un quart de ccm de sédiment de leucocytes obtenu après 5 minutes de centrifugation dans la centrifuge (faisant environ 3000 tours par minute), puis nous avons injecté aux animaux la quantité obtenue. Nous avons répété plusieurs fois les injections faites de la manière rapportée ci-dessus à l'occasion des injections de trypsine.

Nous n'avons jamais constaté ni dans le sérum sanguin des lapins ni dans celui des cobayes d'augmentation du pouvoir antitryptique du sérum sanguin en saignant ces animaux dans les moments et intervalles cités plus haut à l'occasion des expériences faites avec la trypsine.

Nos observations faites pendant l'injection des leucocytes aux animaux d'une part, n'appuient pas l'opinion de Jochmann et Kantorowicz, dont nous avons parlé plus haut et d'autre part, elles démontrent que la destruction des leucocytes dans l'organisme animal n'occasionne pas d'augmentation du pouvoir antitryptique du sérum sanguin. Nous allons revenir plus bas sur ce fait. En admettant que la possibilité de la production du ferment antitryptique soit un fait biologique, analogue à celui de la formation des anticorps pendant l'immunisation artificielle de l'organisme, on doit poser cette question: quelle est la cause immédiate de ces réactions dans l'organisme humain?

En premier lieu on devrait admettre que le pancréas ou plutôt sa sécrétion, a ici un rôle considérable. Ambard surtout est de cet avis; il dit que nous trouvons dans les cancers de l'estomac l'augmentation du pouvoir antitryptique du sérum sanguin parce que le pancréas secrète une quantité considérable du suc pancréatique, remplaçant ainsi dirait-on, le fonctionnement altéré de l'estomac.

Nos observations ont démontré que cette opinion est fausse. Nous avons examiné le contenu de ferments protéolytiques (de trypsine) dans les selles d'individus souffrant du cancer de l'estomac et dans les selles d'individus bien portants.

Nous nous sommes servis pour ces expériences qui ne sont pas encore achevées et qui doivent être décrites à une autre place, de filtrats de selles dont nous avons mesuré le contenu au point de vue des ferments tryptiques par la méthode de Gross-Fuld. Ces expériences répétées plusieurs fois de la même manière ont démontré que dans les cas de cancer de l'estomac non seulement la quantité des ferments protéolytiques dans les selles n'est pas plus grande, mais aussi qu'en général on ne peut démontrer une relation proche entre le contenu des ferments tryptiques dans les selles et les ferments antitryptiques dans le sérum sanguin.

Nous devons dire à cette place quelques mots de l'influence des préparats organothérapeutiques sur la présence du pouvoir antitryptique du sérum sanguin chez les malades correspondants. Aux malades dont le sérum sanguin montrait de fortes propriétés antitryptiques, nous avons donné le pancréon ou la pancréatine (Rhenania) par doses de 0,50 g par jour. Après 2 ou 3 jours d'emploi de ces préparats, le sérum sanguin chez ces malades présentait un abaissement visible du pouvoir antitryptique. En



continuant à donner aux malades ces préparats par doses doubles non seulement on ne pouvait plus constater un nouvel abaissement du pouvoir antitryptique, mais il revenait même à l'état antérieur. Brieger et Trebing nous ont donné des observations semblables. On peut expliquer ce phénomène, au plus par le fait que par l'introduction subite d'une certaine quantité de ferments tryptiques dans l'organisme une partie des substances antitryptiques du sérum devient liée, jusqu'au moment, où l'organisme, par la production augmentée, fait retrouver au sérum le pouvoir antitryptique antérieur.

Certains auteurs croient que l'augmentation du pouvoir antitryptique du sérum sanguin est une réaction de l'organisme sur le ferment produit par les leucocytes qui se décomposent en grande quantité (Jochmann, Bittorf, Wieus, Landois). On ne peut se prononcer entièrement en faveur de cette opinion. En premier lieu on peut citer en sa défaveur des observations cliniques. Nous avons constaté l'augmentation du pouvoir antitryptique du sérum sanguin dans de pareils cas morbides, où l'examen du sang indiquait une constante diminution de leucocytes, par exemple dans la fièvre typhoide, ou un manque de leur augmentation, comme par exemple dans la maladie de Basedow. En présence de ces observations cliniques on ne peut plus regarder la leucocytose augmentée dans la pneumonie fibrineuse ou dans l'infection septique comme unique cause de l'augmentation du pouvoir antitryptique du sérum sanguin. Egalement les expériences faites sur des animaux pour constater la propriété du sérum sanguin après l'injection de l'émulsion des leucocytes que nous avons décrit plus haut démontrent que l'introduction dans l'organisme de leucocytes ou plutôt des ferments qu'elles contiennent ne produit pas d'augmentation du pouvoir antitryptique du sérum sanguin.

Etant donné que ni dans l'action du pancréas ni dans l'action des leucocytes et de leurs ferments nous ne pouvons voir la cause absolue de l'augmentation des substances produisant l'action antitryptique dans le sérum sanguin, nous devons rechercher d'autres agents qui puissent nous éclairer sur ce point. Nous nous aiderons ici de l'observation clinique; elle démontre que l'augmentation du pouvoir antitryptique a presque toujours lieu dans les cas, où il se produit une rapide destruction de l'organisme, comme par exemple dans le cancer, les fièvres, la maladie de Basedow.



Cette destruction ne mène pas néanmoins absolument à la cachexie de l'organisme (Basedow-Pneumonie).

Pour éclaircir la question nous dirons ici quelques mots de la maladie de Basedow. On sait qu'entre autres symptômes il se produit dans cette maladie une destruction augmentée de l'albumine par suite de l'empoisonnement de l'organisme par la sécrétion augmentée et changée de la glande thyréoique. Nous avons toujours constaté une augmentation précise du pouvoir antitryptique dans tous les cas de la maladie de Basedow, observés par nous. Nous pensons donc que l'action de la glande thyréoique, c'est-à-dire une action toxique et produisant d'une manière propre à elle-même la destruction de l'albumine dans l'organisme, est la cause d'une réaction de l'organisme sur cette influence nuisible. Cette réaction se présente comme une production augmentée de substances antitryptiques.

Deux de nos observations prouvent la justice de cette opinion, du moins en ce qui concerne la maladie de Basedow. Chez deux malades auxquels on a administré pour d'autres raisons les préparats de la glande thyréoique (Tabloid R. u. W.) on a constaté une précise augmentation du pouvoir antitryptique du sérum sanguin.

En nous appuyant sur les observations prises sur la maladie de Basedow nous constatons que dans d'autres états morbides comme par exemple dans le cancer, les fièvres etc. une action de ferments inconnus produisant la destruction de l'albumine cause la production de pouvoirs antifermentatifs comme signe de la défense de l'organisme.

Nous devons enfin dire quelques mots sur l'augmentation du pouvoir antitryptique du sérum sanguin dans la grossesse. Nous l'avons constaté plusieurs fois, et presque constamment, mais n'ayant pas dans cette matière d'observations propres, nous citons les observations de Gräfenberg. L'auteur a constaté, que chorion séreux présente une action semblable à celle de la trypsine. La relation étroite entre l'organisme de la mère et du foetus rend possible le passage de substances tryptiques du foetus à l'organisme de la mère et de cette façon produit une réaction dans cet organisme qui se présente comme augmentation du pouvoir antitryptique du sérum sanguin.

En résumant toutes les observations faites par nous nous pouvons dire:



La constatation du pouvoir antitryptique du sérum sanguin humain a une importance diagnostique relative. Comme cause de l'augmentation du pouvoir antitryptique du sérum sanguin il faut, le plus vraisemblablement, admettre l'action de ferments différents et inconnus qui produisent d'une certaine manière spécifique la destruction de l'albumine dans l'organisme vivant.

Nous avons recueilli ces observations jusqu'au mois d'avril de l'année courante. Pour cause néanmoins de la destination de ce travail pour le I. Congrès des internistes polonais nous n'avons pas indiqué la bibliographie des derniers mois.

Résumé.

Die Bestimmung der antitryptischen Wirkung des menschlichen Serums hat einen relativen diagnostischen Werth.

Als Ursache der Steigerung der antitryptischen Wirkung des menschlichen Serums ist wahrscheinlich ein Zerfall des Körpereiweisses anzusehen, der durch spezifische Schädlichkeiten hervorgerufen wird.

La littérature.

1. Ascoli et Bezzola, Berliner klin. Wochenschr. 1903. No. 17.
2. Achalme, Annales Pasteur. 1900.
3. Ambard, Sem. méd. 1908. No. 45.
4. Bergmann et Mayer, Berliner klin. Wochenschr. 1908. No. 37.
5. Brieger et Trebing, Berliner klin. Wochenschr. 1908. No. 22, 29.
6. Bergmann et Bamberg, Berliner klin. Wochenschr. 1908. No. 30.
7. Bittorf, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 91.
8. Camus et Gley, Compt. rend. soc. biol. 1897. (D'après Virchow-Hirsch.)
9. Delezènne, Compt. rend. soc. biol. 1901, 1902. (Virchow-Hirsch.)
10. Fermi et Pernassi, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 18.
11. Gräfenberg, Münchener med. Wochenschr. 1909. No. 14.
12. Hahn, Berliner klin. Wochenschr. 1897.
13. Jochmann et Kantorowicz, Münchener med. Wochenschr. 1908.
14. Jochmann et Müller, Münchener med. Wochenschr. 1906. No. 29, 31.
15. Kolaczek, Münchener med. Wochenschr. 1907. No. 8.
16. Landois, Berliner klin. Wochenschr. 1909. No. 10.
17. Markus, Berliner klin. Wochenschr. 1908. No. 14.
18. Wieus, Deutsches Archiv f. klin. Med. 1907. Bd. 91. Zentralblatt f. inn. Med. 1907. No. 38.



XI.

(Aus der experimentell-biologischen Abteilung des Königl. Pathologischen Instituts der Universität Berlin.)

Ueber die Wirkung von Organextrakten auf die Darmsaftsekretion.

Von

Privatdozent Dr. Th. Mironescu,

Sekundärarzt am Krankenhaus Filantropia, Sektionschef am Institut für Pathologie und Bakteriologie in Bukarest.

Nachdem das Prinzip der Erregung der Pankreassekretion vom Blute aus durch Bayliss und E. H. Starling[1]) entdeckt war, hat man versucht, die Wirkung derselben chemischen Reize vom Blute aus bei anderen drüsigen Organen zu studieren.

Wir finden bis jetzt sehr wenig über den Einfluss der chemischen Reize auf die Darmsekretion. Albert Frouin[2]) hat festgestellt, dass 5 ccm eines zentrifugierten Sekrets der Darmfistel einem Hunde subkutan eingespritzt die Darmsekretion steigert.

Bottazzi und Gabrieli[3]) konnten durch die intravenöse Einspritzung eines wässerigen Extraktes der Darmschleimhaut eine Darmsekretion hervorrufen und zwar 20—30 Minuten nach der Einspritzung.

Was den Gang der normalen Darmsekretion bei Darmfistelhunden betrifft, so wissen wir nach den Untersuchungen von Boldyreff[4]), dass die Darmsekretion bei Hunden auch spontan eintreten kann und zwar bei leerem Magen mit einer merkwürdigen Regelmässigkeit in Zeitintervallen, die gewöhnlich 2 Stunden be-

1) W. M. Bayliss und E. H. Starling, Zentralblatt f. Physiologie. Bd. 15. Jahrg. 1901. S. 682.

2) Albert Frouin, Action du suc intestinal sur la sécrétion enteritique. C. r. de la société de biologie. Nr. 57. 1905. p. 702.

3) Bottazzi et Gabrieli, Recherche sur la sécrétion du suc enterique. Arch. intern. de physiologie. Vol. III.

4) Boldyreff, Die Lipase des Darmsaftes und ihre Charakteristik. Hoppe-Seyler, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 50. 1906—07. S. 394.



tragen. Während der Magenverdauung tritt die Absonderung des Darmsekretes mit einer viel geringeren Regelmässigkeit ein. Es kommt vor, dass während der ganzen Magenverdauung überhaupt gar kein Darmsaft abgesondert wird. Die Kenntnis dieser Tatsache hat eine sehr grosse Bedeutung für die experimentelle Prüfung der Anregung der Darmsekretion.

Unsere Untersuchungen schliessen sich an die Versuche von Molnár[1]) über den Erregungs- und Hemmungsmechanismus der Darmsaftsekretion an. Nach den Angaben von Bottazzi und Gabrieli hat schon Claude Bernard und später Moreau feststellen können, dass die Trennung der Mesenterialnerven eine Ansammlung von Flüssigkeit in den entsprechenden Darmschlingen als Folge hat. Falloise[2]) hat später gesehen, dass diese Flüssigkeit nichts anderes als Darmsekret ist. Nun hat Molnár unter der Leitung von A. Bickel festgestellt, dass bei Darmfistelhunden, denen die extraintestinalen Nerven des zur Fistelbildung benutzten Darmstückes durchschnitten waren, eine anfangs starke, später schwächere, kontinuierliche Darmsekretion eintritt, ohne dass der Sekretionsapparat durch irgend welche Reize von aussen her gereizt wurde. Diese Erscheinung ist so zu erklären, dass die kontinuierliche Sekretion durch den Mangel an Hemmungsnerven zustande kommt. Falloise (l. c.) nimmt an, dass unter den Mesenterialnerven auch Hemmungsnerven sich befinden. Diese Erklärung stimmt mit der Bickel'schen Theorie der Magensekretion gut überein[3]). Nach dieser Theorie ist eine grosse Aehnlichkeit zwischen dem Bewegungsmechanismus des Herzens und dem Sekretionsmechanismus der Magendrüse. Der diskontinuierliche Charakter der normalen Magensekretion kommt nur durch Nerveneinfluss zustande. Die Aufgabe des Nervensystems würde demnach vor allem die sein, teils die vom Blute aus unterhaltene Reizung der Drüsen zu unterdrücken, teils diese nervösen Hemmungen wegzuräumen und an ihre Stelle sekretionsfördernde Reize zu setzen, die sich zu den Blutreizen addieren.

Durch meine Untersuchungen wollte ich feststellen, ob die verschiedenen Organextrakte Substanzen enthalten, die die

---

1) Molnár, Zur Analyse des Erregungs- und Hemmungsmechanismus der Darmsaftsekretion. Deutsche med. Wochenschr. 1909. No. 32.

2) Zit. nach Bottazzi und Gabrieli.

3) A. Bickel, Theorie der Magensaftsekretion. Sitzungsberichte der Königl. Preussischen Akademie der Wissenschaften. Sitzung der physikalischen mathematischen Klasse vom 17. Dezember 1908.

Wirkung der hemmenden Nerven aufheben. Die Extrakte, mit denen wir experimentiert haben, waren Auszüge von den Schleimhäuten des Oesophagus, Magenfundus, Pylorus, Duodenum, Dünndarm, Dickdarm und Rektum, dann Extrakte von den Speicheldrüsen, Leber, Pankreas, Niere, Herz, Muskeln, Gehirn, Schilddrüsen und Nebennieren. Die Extrakte waren in der Weise präpariert, dass ein Stück Organ mit Glassplittern gut zerrieben, dann mit der vierfachen Menge $^1/_{10}$ Normalsalzsäure verdünnt und gekocht wurde. Vor dem Gebrauch wurde das Extrakt filtriert, mit $^1/_{10}$ Normal-Natronlauge vorsichtig neutralisiert, dann mit einigen Tropfen Essigsäure leicht angesäuert und sterilisiert. Diese so zubereiteten Extrakte wurden subkutan eingespritzt einem nach Thiry-Vella operierten Darmfistelhunde. Gewöhnlich haben wir 8 ccm von dem zu untersuchenden Extrakt injiziert. Die Wirkung war je nach dem eingespritzten Extrakt verschieden. Im ganzen haben wir 80 Versuche gemacht.

Die Anführung aller Versuchsprotokolle würde zu weit führen, deswegen verzichten wir darauf und werden nur einige davon mitteilen:

6. 7.	12 Uhr 45 Min.	Dem Hunde Nr. 1 10 ccm Duodenalextrakt.
	12 „ 50 „	Starke Darmsekretion beginnt.
	1 „ 2 „	Die Sekretion hat aufgehört.

Das Sekret war am Anfang dick, nachher wurde es dünner und war von alkalischer Reaktion. Im ganzen haben wir etwa 12 ccm dünnes Sekret gesammelt.

14. 7.	11 Uhr — Min.	8 ccm Duodenalextrakt demselben Hunde subkutan injiziert.
	11 „ 6 „	Die Sekretion ist eingetreten.
	11 „ 25 „	Die Sekretion hat aufgehört.
15. 7.	10 „ — „	6 ccm Duodenalextrakt demselben Hunde injiziert.
	10 „ 3 „	Die Darmsekretion ist eingetreten.
	10 „ 20 „	Die Sekretion ist abgelaufen.

Man sieht daraus, dass in sehr kurzer Zeit (5—6 Minuten) nach der Einspritzung des Duodenalextraktes eine Darmsekretion eintritt. Wenn die Darmsekretion regelmässig, öfters und nach so kurzer Zeit nach der Injektion erscheint, kann man sicher sein, dass es sich um die Wirkung der eingespritzten Substanz handelt, und nicht um eine zufällig eingetretene spontane Sekretion, wie sie

Boldyreff bei Darmfistelhunden beschrieben hat. Die so durch Extrakte hervorgerufene Darmsekretion dauert gewöhnlich 15 bis 20 Minuten. Die normale Darmsekretion, welche spontan eintreten kann, dauert nach Boldyreff ebenfalls $^1/_4$ Stunde. Im allgemeinen haben wir nicht das ganze Sekret gesammelt, da es für uns sich in der Hauptsache darum handelte festzustellen, ob überhaupt eine Darmsekretion nach der Injektion vorkommt oder nicht.

Einige Extrakte rufen keine Darmsekretion hervor.

14. 7.	12 Uhr 25 Min.	Hund 1. 8 ccm Muskelextrakt subkutan injiziert.
	12 „ 50 „	Bis jetzt keine Darmsekretion.
	1 „ 20 „	Bis jetzt keine Sekretion.
15. 7.	9 „ 20 „	8 ccm Muskelextrakt.
	9 „ 50 „	Bis jetzt keine Sekretion.

Wir glauben, dass eine längere Beobachtungszeit nicht nötig ist, da sonst die Sekretion mit einer spontanen Sekretion verwechselt werden kann. Wir glauben uns umsomehr berechtigt, so zu verfahren, als bei fast allen Extrakten, die eine Darmsekretion hervorrufen, eine Inkubationszeit von 15—20 Minuten vorhanden ist.

Von allen von uns benutzten Organextrakten haben eine Darmsekretion bloss diejenigen von dem Oesophagus, Magenfundus, Pylorus, Duodenum, Dickdarm und Rektum, Dünndarm, Speicheldrüse, Leber und Nebennieren bewirkt.

Im Gegenteil dazu riefen die Extrakte von Gehirn, Pankreas, Muskeln, Herz keine Darmsekretion hervor.

Als Kontrollversuch haben wir eine Injektion gemacht von 8 ccm neutralisierter Salzsäurelösung, welche mit einigen Tropfen Essigsäure angesäuert und gekocht war. Diese Injektion hat keine Sekretion hervorgerufen.

Ebenso hat eine Lösung von 2 g Pepton in 10 ccm $^1/_{10}$ Normal-Salzsäure und mit Natronlauge neutralisiert und Essigsäure leicht angesäuert keine Sekretion bewirkt.

Die Wirkung der Organextrakte ist unschwer dadurch zu erklären, dass diese Extrakte, so wie Bickel angenommen hat, durch Wirkung auf das Parenchym den Einfluss der Hemmungsfasern der extraintestinalen Darmnerven übertrumpfen. Diese die Sekretion befördernden Substanzen sind keine spezifischen Substanzen in dem Sinne wie Bayliss und Starling sowie Bottazzi und Gabrieli sie angesehen haben. Denn ganz verschiedene



Organe haben dieselbe Aktion, während andererseits nahestehende Organe verschiedene Wirkung haben können. Hier ist besonders hervorzuheben, dass das Pankreasextrakt keine Darmsekretion hervorruft, während das Leberextrakt, sowie das Speicheldrüsenextrakt eine solche Sekretion bewirken.

Das berechtigt uns anzunehmen, dass die Substanz, die die Sekretion befördert, vielleicht doch nicht bloss allein durch die Blutdruckerniedrigung das bewirkt, wie es Popielski[1]) angenommen hat. Das Pankreasextrakt hat eben nach Popielski eine blutdrucksenkende Wirkung und bewirkt keine Darmsekretion.

Ich will hier noch darauf hinweisen, dass Molnár im hiesigen Laboratorium feststellte, dass z. B. auch die subkutane Injektion von Liebig's Fleischextrakt, wie von Panopepton eine Steigerung in der Darmsekretion unter bestimmten Bedingungen bewirkt.

Bei der Gelegenheit der Untersuchung der Darmsekretion haben wir auch den Einfluss der Organextrakte auf die Motilität des Darmes geprüft. Wir haben hierüber keine zahlreichen Experimente gemacht, aber von unseren Versuchen ist anzunehmen, dass die verschiedenen Organextrakte vom Blut aus keine Wirkung auf die Motilität des Darmes auszuüben scheinen.

Résumé.

1. Durch subkutane Injektion salzsaurer Extrakte aus Oesophagus, Magenfundus, Pylorus, Duodenum, Dünndarm, Dickdarm, Rektum, Speicheldrüse, Leber und Nebenniere wird die Darmsaftsekretion angeregt.

2. Extrakte aus Muskeln, Herz, Gehirn und Pankreas verhalten sich in dieser Hinsicht inaktiv.

1) Popielski, Ueber die physiologische Wirkung von Extrakten aus sämtlichen Teilen des Verdauungskanals, Magens, Dick- und Dünndarms, sowie des Gehirns, Pankreas und Blutes und über die chemischen Eigenschaften des darin wirkenden Körpers. Pflüger's Arch. Bd. 128. S. 191.

XII.

Ueber den Einfluss von Wandertouren auf die körperliche und geistige Entwicklung in der Ernährung zurückgebliebener Schulkinder.[1])

Von

H. Roeder und **E. Wienecke** (Berlin).

A. Pädagogischer Teil.

Von **E. Wienecke** (Berlin).

Wenn Arzt und Pädagoge hier ihre gemeinsamen Beobachtungen niederlegen, so führt beide nicht nur ein gleichgerichtetes Interesse zusammen, sondern vielmehr noch die Notwendigkeit, nur so die Beobachtung umfassend gestalten zu können; denn die innigen Beziehungen zwischen Körper und Geist gestatten keine vollkommen getrennte Beobachtung ihrer Lebensvorgänge. Es gibt eine Grenze, wo physisches und psychisches Leben ineinander überfliessen zu einem Gesamtlebensbild. Der aufmerksame Pädagoge wird hier den Arzt, der Arzt wieder den Pädagogen in der objektiven Bewertung jenes Gesamtbildes unterstützen können.

1) Anmerkung der Redaktion: Bei der ersten Durchsicht des Manuskriptes dieser Arbeit hatte ich Zweifel, ob der pädagogische Teil für die internationalen Beiträge als medizinische Zeitschrift geeignet wäre. Indessen ist die Bedeutung der Schülerwanderungen für die Gesundung von in der Ernährung zurückgebliebenen Kindern nach den ärztlichen und pädagogischen Beobachtungen der Verfasser eine so grosse, dass ich, und zwar nicht zuletzt auch im Hinblick auf das Interesse, das der ganzen Frage von allen Nationen entgegengebracht werden dürfte, eine getrennte Publikation der beiden Teile der Arbeit in verschiedenen Zeitschriften als unzweckmässig ansehen musste, weil durch die Lektüre nur eines Abschnittes der Leser ein unvollständiges Bild bekäme. Ich bin durchaus der Meinung der Verfasser, dass bei den innigen Beziehungen zwischen psychischen und körperlichen Vorgängen eine getrennte Betrachtung nicht immer angängig ist, und dass gerade bei dem in der Entwicklung begriffenen Kinde, bei dem psychisches und physisches Leben so sehr ineinanderfliessen, der Erfolg einer Therapie bei den in Frage kommenden Zuständen vom ärztlichen und pädagogischen Standpunkte sehr wohl gemeinsam beurteilt werden kann. A. Bickel.

In den getrennt vorliegenden Aufzeichnungen kommen an einigen Stellen Wiederholungen vor; sie waren notwendig, weil dieselbe Erscheinung von verschiedenem Standpunkt bewertet wurde.

Die Schülerwanderungen sind eine Frucht der letzten Jahre und haben ihren Ursprung in jenen Wandergruppen zu sehen, die der „Verein für Ferienkolonien“ seit 1901 zur 14 tägigen Wanderung in die Ferne sandte, damit sich Sinn und Herz erfrische. Ich hatte Gelegenheit, die günstigen, belebenden Wirkungen solcher Wanderfahrten zu beobachten, froh und frisch kehrten meine beiden Wandermädchen von der Reise zurück, und ihr Bericht spiegelte all' die Freude, die Hochflut der Empfindungen wieder, unter der sie gestanden hatten. Meine Nachfragen in den Klassen stellten fest, wie wenig Kinder in der Ferienzeit draussen Erholung finden können, da sie dort keine Verwandten erwarten, wie wenig Kinder überhaupt das Weichbild Berlins verlassen haben. Das alles bestärkte mich, die Bestrebungen des „Zentralvereins für Schülerwanderungen“ zu unterstützen. Dieser Verein ist noch jung; Vorsitzender ist Herr Stadtverordneter Albrecht Guttmann, Charlottenburg, Bleibtreustrasse 15/16, der mit warmem Herzen und grossem Geschick für unsere Buben und Mädel sorgt. Zu erwähnen ist noch, dass sich die Ortsgruppe Berlin des „Deutschen Vereins für Volkshygiene“ bei der Gründung des Zentralvereins für Schülerwanderungen beteiligt hat. Sie ist korporatives Mitglied dieses Vereins.

Soweit das Historische.

Wenn vorhin von Schülerwanderungen als von etwas Neuem gesprochen wurde, so hat das nur bedingte Berechtigung. Vereinzelt hat man hier und da den hohen Wert der Schülerwanderungen erkannt und in diesem Sinne gearbeitet; auch aus anderen Städten sind mir Versuche bekannt geworden. Aber in so grosszügiger, planvoller und zielbewusster Weise wie jetzt im Z.-V. f. Sch. hat man wohl kaum dies grosse Freudengeschenk den Kindern geboten. Gingen doch z. B. im Jahre 1909 aus dem XI. Schulkreise (Gesundbrunnen) nicht weniger als 160 Kinder hinaus; und solcher Kreise hat Berlin 13, dazu kommen noch Charlottenburg, Schöneberg und Rixdorf, so dass wir wohl insgesamt die Zahl der diesjährigen Wanderkinder auf 2400 schätzen dürfen. Soeben geht mir eine Notiz zu, nach welcher auch in Dresden auf Veranlassung des Deutschen Vereins für Volkshygiene durch den Schriftführer Herrn



Dr. med. Hopf Schülerwanderungen eingerichtet wurden, und zwar für Kinder im Alter von 6 bis 11 Jahren. Diese zunächst eintägigen Wanderungen wurden in den Michaelisferien auf 2 bis 5 Tage ausgedehnt. Im ganzen nahmen ca. 1500 Kinder an den Ausflügen teil[1]). Das genaue Zahlenmaterial bringt der Jahresbericht. Uns ist die Genauigkeit dieser Zahlenangaben nicht die Hauptsache, wir wollen keinen Geschäftsbericht bieten, uns soll die Frage beschäftigen: Welche Wirkungen haben diese Wanderungen?

An welche Kinder denkt der Verein? Seit Jahren sorgen die verschiedensten Vereine für die leidenden und kranken Kinder, um ihnen in Ferienkolonien, Ferienheimen, Genesungsstätten Kräftigung, wenn möglich Genesung zu geben.

Wenn auch für die leidende Jugend gesorgt wurde, Tausende von Kindern, die noch organisch gesund, aber durch ungünstige soziale Verhältnisse, durch die Anforderungen des Schulbetriebes und anderes mehr in der Ernährung zurückgeblieben sind, bedürfen auch unserer Fürsorge; an sie müssen wir auch denken, damit die ihnen von der Natur verliehene Kraft nicht durch grossstädtische Einflüsse gebrochen werde, dass sie nicht erlahmen unter dem Druck der Verhältnisse. Wieviel fleissige und gesunde Kinder zählt Berlin, die das Weichbild der Stadt noch nie verliessen, die da draussen weder Grossmütter, noch Tante oder Onkel haben, bei denen sie einmal in dörflicher Stille aufatmen, bei denen sie Licht, Luft und Sonne geniessen könnten. An sie wollen, an sie müssen wir denken. Und das tut in durchgreifender Weise der Zentralverein für Schülerwanderungen. Seine Arbeit bedeutet eine nationale Hebung, eine praktische, grosszügige Volkshygiene; denn unsere Wanderungen sind ein Experiment auf breitester Basis, das uns zeigt, wo die Jugendfürsorge bei unsern Grossstadtkindern grosszügig und erfolgreich einzusetzen hat. Und aus diesem Grunde darf ich wohl um Interesse für die nachfolgenden Beobachtungen bitten.

Diese Beobachtungen erstrecken sich auf ca. 160 Wanderkinder und auf etwa 50 Nichtwanderer, deren wir zur Gewichtsvergleichung bedurften. Es sollen dann im weiteren Vorschläge abgeleitet werden, die für Schule und Haus, wie ich hoffe, von einigem Wert sind.

1) Zitiert nach „Gesunde Jugend“, herausgegeben von Dr. Finkler, A. Schmidt und H. Selter. 1910.



Zunächst möchte ich einiges über einen Punkt bemerken, den ich später nicht mehr berühren werde, das ist Sache meines Mitarbeiters. Es handelt sich um die Gewichtsfeststellungen.

Vor 2 Jahren, als ich zum ersten Male die günstigen Wirkungen der Schülerwanderungen an mehreren Kindern beobachten konnte, versuchte ich, mir eine Uebersicht über die Gewichtszunahme zu verschaffen. Das Zahlenmaterial war zu dürftig, um daraus wertvolle Schlüsse ziehen zu können. Nach einer eingehenden Beratung mit Herrn Dr. Roeder bat ich 1908 meine Führer und Führerinnen um Vornahme der Gewichtsbestimmung vor und nach der Reise. Teilweise nur erhielt ich das gewünschte Material, es fehlte häufig Gelegenheit zur Wägung. Im November 1908 tat ich eine Rundfrage bei allen Schulen meines Bezirks. Die Nachrichten waren lückenhaft, da viele Schüler und Schülerinnen am 1. 10. 08 die Schule bereits verlassen hatten. Aber soviel ging doch aus den Antworten hervor, eine gute Wirkung hatte die Wanderung hinterlassen. Ueber diese Zahlen berichtete ich in der Vossischen Zeitung am 31. 12. 08.

Um einmal durchaus einwandfreies Material zur Beurteilung zu erhalten, um einwandfreie, grundlegende Zahlen geben zu können, nahm ich, nach Feststellung gewisser Grundsätze für die Gewichtsbestimmung mit meinem Mitarbeiter (H. Roeder), in diesem Jahre (1909) die Wägung selbst vor. Es wurden die 160 Wanderkinder des XI. Bezirks in meiner Schule von mir gewogen, und zwar wie folgt:

1. Unmittelbar vor der Reise in Kleidung. Die Nacktgewichte wurden am Abend durch Zurückwägen der gesamten Kleidung bestimmt.
2. Unmittelbar nach der Reise durch die Führer und Führerinnen, leider jedoch nicht bei allen Gruppen.

Diese Zahlen sind interessant und zeigen, wie gross die augenblickliche Wirkung der Wanderfahrt ist. Es haben nicht nur Kinder mit normalem Kräftezustand, sondern auch gerade Kinder mit Unterernährung zugenommen. Uns aber kam es im wesentlichen darauf an, zu erfahren, ob und in wie weit eine nachhaltige Einwirkung zu erkennen sei. Deshalb nahm ich noch eine 3. Wägung vor, und zwar

3. nach ca. $2^1/_2$ Monat, d. h. Ende September, in meiner Schule, wo die Kinder wie unter 1 gewogen wurden. Von den Nacktgewichten habe ich nicht vollständiges Material bekommen, habe auch nur die Fälle notiert, wo mir das Material einwandfrei erschien. Die geringen Differenzen der Kleidergewichte, namentlich der Sommerkleider, waren auffällig.

Gleichzeitig bestimmte ich das Gewicht von ca. 50 Nichtwanderern meiner Schule — es handelt sich um ungefähr gleichalterige Kinder — um Vergleichsmaterial zu haben. Die gesamten Ergebnisse der diesjährigen Wägung bestätigten die Zahlen aus 1908, vor allem darin, dass die Wanderung vorzügliche Dauerwirkungen zeigt. Ich verweise nur auf das Tabellenmaterial im anderen Teil der Arbeit.

Um ein möglichst richtiges Bild der Wirkung zu zeigen, haben wir die Zunahme nicht nur in Pfunden, sondern auch in Prozenten vom Körpergewicht



gegeben, denn nur in den Prozentzahlen haben wir einen durchaus einwandfreien Massstab für die Wirkung. Herr Dr. Roeder wird diese Tabellen und die darin sprechenden Einzelfälle vom Standpunkte des Arztes auswerten, um so mehr, als ihm umfangreiche Untersuchungen der Wanderkinder dazu reiches Material gaben. Ausserdem hat mein Mitarbeiter Einzelfälle an meiner Schule beobachtend verfolgt.

Mir persönlich geben die Zahlen die fröhliche Gewissheit, dass unsere Arbeit an den Kindern nicht umsonst war, dass vor allem unser Zentralverein berufen ist, eine ausserordentlich wichtige Aufgabe der Volkshygiene zu lösen und dass er mit den Schülerwanderungen eine unzweifelhaft sichere Bahn beschritten hat.

An dieser Stelle möchte ich den Herren Rektoren meines Bezirks (XI) Dank sagen für die Bereitwilligkeit, mit der sie mich in meiner Arbeit tatkräftig unterstützt haben.

Die Wanderziele der 8 Gruppen (zu je 20 Kindern) waren folgende:

1 Mädchengruppe nach dem Riesengebirge,
2 Mädchengruppen durch die nördliche Mark,
1 Knabengruppe nach Thüringen,
2 Knabengruppen nach der Sächsischen Schweiz,
2 Knabengruppen nach der nördlichen Mark.

Ich will hervorheben, dass mir die Thüringer Wirte am meisten gelobt wurden (auch schon 1908). Dies Urteil hat für mich besonderen Wert, weil ein erfahrener Führer, Herr Lehrer Gühloff, in diesem Jahre je eine Wandergruppe Thüringen, die nördliche Mark und auch die Sächsische Schweiz bereiste. Ihm stand also die Möglichkeit zum Vergleich zur Seite. Da wir in Thüringen die grösste Zunahme hatten, so empfehle ich Thüringen als Wanderziel, auch die Preise waren dort niedrig.

Mir, dem Pädagogen, lag es daran, zu erfahren, ob die Wanderung neben der starken Einwirkung auf die körperliche Entwickelung auch unterrichtliche, erziehliche Erfolge habe. Und darum werde ich auch in den folgenden Ausführungen im wesentlichen auf die Beantwortung der Frage eingehen: Erhält durch die Wanderung das seelische Leben unserer Jugend und zwar speziell der in der Ernährung zurückgebliebenen Kinder eine nennenswerte Einwirkung?

Ich möchte vorweg bemerken, dass man an die Prüfung dieser Frage nicht mit übertriebenen Forderungen gehen darf, denn das würde Voreingenommenheit bedeuten, und die kann der Sache nur schaden. Wir wollen verlässliches Material haben, wir wollen wirkliche Werte bestimmen. Darum bin ich hier ebenso gewissenhaft vorgegangen, wie bei der Gewichtsbestimmung. Der ernstlich Prüfende, der Kundige wird selbst ausrechnen können, dass die



6tägige Wanderung immerhin nur eine verhältnismässig kleine Einwirkung darstellt. Aber ich habe mit Sorgfalt beobachtet und doch gefunden, dass auch das seelische Leben der Kinder durch die Wanderung eine nicht zu unterschätzende Förderung erfuhr.

Um meine Beobachtungen gründlich und zweckentsprechend zu gestalten, habe ich mich in diesem Jahr einer Gruppe angeschlossen, die durch das Riesengebirge wanderte; es waren übrigens meist meine eigenen Schülerinnen. Ich wollte sehen, selbst urteilen können über alle Dinge, die bei der Wanderschaft zu beachten sind. Mit Freuden gestehe ich, diese lustigen Wandertage gehören zu den schönsten meiner Ferienzeit. Die Mädchen haben sich vorzüglich benommen, waren tapfer beim Wandern und haben nie gemurrt, wenn der Rucksack drückte. Den „Lehrer" hatte ich zu Hause gelassen, ich wollte nicht „unterrichten", ich war ihr Wandergenosse. In dieser freundlichen und zwanglosen Art des Umgangs gingen die Mädchen aus sich heraus, plauderten, neckten, lachten, sangen. Dann wanderten wir auch wohl wieder still dahin, jedes still schauend, oder seinen Gedanken nachhängend.

Wenn ich es streng vermied, unterrichtlich einzuwirken, so hängt das zusammen mit meiner Grundanschauung über die Ferienwanderung. Ich höre so oft die Bemerkung, eine solche Wanderfahrt bedeute eine hohe Bereicherung des Wissens. Ich habe das stets stark bezweifelt, bin auch der Meinnng, dass wir Wissen, Schulweisheit genug in der Unterrichtszeit verzapfen können, dazu sollte die Ferien-, die Wanderzeit zu schade sein. Immer lernen und lernen! Wozu sind die Ferien da? Die Ferien sind die Sabbathtage im Schuljahr und die braucht das Kind so gut wie wir. Wie ist es denn bei uns Erwachsenen? Wenn wir in die Ferien gehen, wollen wir aufatmen, wollen uns erholen, das ewige Einerlei des Berufs ausschalten, wollen Kraft sammeln zu neuer Arbeit. So ist es auch bei den Kindern, auch sie sollen ausschalten, frei sein, sollen das gesamte Ich emporschnellen, sollen einmal das frohe Leben auf sich wirken lassen. Die Sonne des Kindes, die Freude muss scheinen. Wie wir nach des Tages Last nach einem guten Buch greifen, dessen Inhalt weit abliegt von unserem täglichen Gedankenkreis, nach einem guten Roman, um die ermüdeten Lebensgeister auf eine natürliche, zwanglose Art auszuschalten, so hat das Kind ein dringendes Bedürfnis, sich auszutummeln. Es steckt in der Jugend ein starker Trieb zum Fernen, Unbekannten, es ist das der natürliche Wissenstrieb, der mächtig in ihr spricht. Man tut der Schundliteratur wirklich zu viel Ehre an, wenn man behauptet, sie mache die Jungen zu Abenteurern. In jedem gesunden Jungen steckt von Natur aus ein Abenteurer. „Es treibt in die Ferne mich mächtig hinaus." Das gilt von allen Kraftnaturen. Wir wollen aber durch die Erziehung diesen Trieb in rechte Bahnen lenken; aber ihn ganz ausradieren wollen und — können wir nicht. Er bedarf der Lenkung — aber auch der Befriedigung. Bis zu meinem 14. Jahre war ich zweimal verreist, aber heut noch liegt ein goldener Sonnenschein über der Erinnerung an jene Tage.

Man halte beim Wandern keine Unterrichtsstunden ab. Wenn das Kind etwas wissen will, dann antworte ihm, zwänge es aber nicht in den Unterrichtssielen. Es ist doch etwas Köstliches um ein ferienfreudiges Kind, wie es hinausstürmt ins Leben, wie es schauend und forschend steht vor dem Schönen, vor dem Unbekannten. Wie könnte man der Jugend Besseres geben, Schöneres bieten, wie könnten wir dem elementaren Aufschnellen des Ich besser entgegenkommen, als wenn wir ihm Rucksack und Wanderstab in die Hand drücken. Wer so wie ich die Jugend hat aufjauchzen sehen, wer in so viel wanderfrohe strahlende Kinderaugen geschaut, der vermag zu erfassen, wie stark das Verlangen des Kindes ist nach Luft und Freiheit.

Nicht lernen in den Ferien, die Ferien sind die Sabbathtage der Schulzeit. — Was für ein Bild, wenn das Kind in den Ferien hinter den Büchern sitzen muss, wie verlangend schauen die Augen nach dem Schönen da draussen. Ich sah es einst am Strande der Nordsee, wie ein Vater es fertig brachte, mit seinem Sohn vormittags und nachmittags Latein und Griechisch zu treiben. Der Sohn sollte zu Michaelis gut versetzt werden. Umher spielten und tollten die Knaben und Mädchen, aber der fleissige Junge — denn das war er — sollte lernen. Was sah der von der wogenden See, von ihrem Kommen und Gehen, von den wunderbaren, eigenartigen Lichtwirkungen. Und dies Martyrium verhängte ein Vater über seinen einzigen Sohn! Ich will hoffen, dass der blasse Knabe als Erster versetzt worden ist, das durfte der energische Vater ja wohl verlangen. Aerger gegen den Vater, Mitleid mit dem geduldigen Jungen, das waren die Empfindungen, die täglich in mir hochgingen. Mögen die Verhältnisse manchmal zwingend erscheinen, die körperliche Entwickelung unserer Jugend hat auch ein Recht, und zwar ein Recht unter allen Umständen.

Es ist kurzsichtig, zu meinen, ein wenig Unterricht bei der Ferienwanderung sei durchaus angebracht. Ich meine, die unterrichtliche Ausnutzung dieser Zeit geschieht in einer anderen Weise, in einer unwillkürlichen. Sie nimmt weniger die Form der Darbietung an als die der Berichtigung. Die Schüler haben z. B. im Unterricht ein inneres Bild vom Gebirge bekommen, das gezeichnet wurde vom Wort des Lehrers, von bildlichen Darstellungen und des Kindes Phantasie, des Lehrers treuester Gehilfin, jener Geisteskraft, die bauend, gestaltend, malend Einzelvorstellungen verbindet und so Gesamtvorstellungen, Gesamtbilder plastisch aufbaut von einer Grossartigkeit und Schönheit, die die Wirklichkeit oft weit übertreffen. Aus ihr schöpft der Dichter, aus ihr der Maler — aus ihr schöpft das arbeitende Nähmädchen im Mansardenzimmer inmitten von rohen Giebeln, geschwärzten Schornsteinen, inmitten von Armut und Elend. Eine gewaltige Kraft, eine Kraft zu gestalten und zu bilden, die Quelle aller Produktivität, der lebensfrohe Keim des Kulturauftriebs. Eine Kraft von so elementarer Gewalt bedarf der weisen Zügelung, der Leitung. Diese gigantische Kraft, soll sie dem heranwachsenden Kinde eine dienstbare Freundin und Helferin werden, bedarf des Gleichklangs mit dem Wirklichen. Sollen ihre Bilder psychologisch wertvoll sein, so bedürfen sie der Korrektur durch die Wirklichkeit. In diesem Sinne nun wirken die Wanderungen unterrichtlich bereichernd zugleich und klärend. Und dieser



Unterricht vollzieht sich zwanglos, natürlich, unwillkürlich; die Kraft des sinnlichen Eindrucks ist zu gewaltig, um wirkungslos am Vorstellungsleben des Kindes vorüberzugehen. Wie oft sagte mir unterwegs ein schauendes Mädchen aufatmend: „Ich habe mir das alles anders vorgestellt". Und dann kamen die andern, ihnen erging es ähnlich, und berichteten, wie sie sich die Elbquelle gedacht, den Kamm des Gebirges — drollig, nicht selten als schmalen Rücken, von dem man nach links und rechts hinunterpurzeln könne. Neu war ihnen die Teilung der Gebirgsmasse in Züge. Ich will mich beschränken, aber es ergab sich, sie hatten es sich anders gedacht! Dann und wann hörte ich auch wohl bewundernden Ausruf „so grossartig hätte ich mir den Anblick nicht vorgestellt." Besonders interessant war ihnen der Weitblick, bei welchem die fernliegenden unbedeutenden Erhebungen in der Ebene in gleicher Höhe mit dem Kamm erscheinen, ein vorzügliches Beispiel für optische Täuschungen (hier Hebung des Objekts zum Augenpunkt).

Beim Plaudern erfuhr ich denn, wie bestimmt und ausführlich die Phantasiebilder der Kinder gewesen waren und — wie schnell die Wirklichkeit diese Bilder verschwinden liess, um sie durch ein Wirklichkeitsbild zu ersetzen, das durch seinen Kontrast mit dem verdrängten um so fester sich eingrub. Ich will das mit einem Beispiel belegen. Eins der Mädchen war arg enttäuscht durch die Höhe der Koppe, es hatte sich darunter einen „bis in den Himmel hohen" Berg vorgestellt. Vom Gebirge selbst hatte es eine so grosse Ausdehnung nicht erwartet, wie ich durch Fragen feststellte. Nahe der Koppe wurde nun folgendes Wirklichkeitsbild eingeschaltet: Das Riesengebirge ist eine grosse geteilte Gebirgsmasse mit verhältnismässig niedrigen Kuppen, darunter die Schneekoppe als die höchste. Nach Besteigung der Koppe gestand mir die Enttäuschte wieder, die Koppe sei doch höher, als sie es von unten erwartet habe. Nun wurde berichtigt: Die Kuppen des Gebirges sind ziemliche Höhen, sie erscheinen aber klein im Gegensatz zur Gebirgshöhe überhaupt. — In dieser Art und Weise vollziehen sich jene psychologischen Prozesse, die ich vorhin als unwillkürlichen Unterricht bezeichnete.

Wir sehen, wenn sich die Wanderungen von selbst in den Dienst einer so wichtigen Aufgabe stellen — Austausch des Phantasiebildes gegen das Wirklichkeitsbild, und das geschieht zwanglos, unwillkürlich — so darf der Lehrer, der willkürliche, schweigen. Er soll seine Aufgabe erfüllen, wenn es Zeit ist, in den vier Wänden; aber er soll schweigen, wenn die treue und grösste Lehrmeisterin, die Natur zum Kinde spricht. Darum: Auf der Wanderung keine Unterrichtsstunden!

Oft, wenn die Mädchen stumm dahinschritten, die Augen über die Weitbilder sendend, habe ich sie beobachtet; ich wusste, die Natur hatte sie im Bann, es vollzogen sich jene psychologischen Prozesse. Ueber einen solchen Augenblick stillen Schauens schreibt ein Wandermädchen: „Das Hirschberger Tal (vom Kynast aus gesehen) ist mit vielen kleinen Teichen geschmückt, die dem Ganzen ein reizvolles Aussehen geben. Ich dachte im Stillen an unsere Geographiestunden, an die Seen der Alpen, die „Juwelen der Alpen", die sich besonders in den nördlichen Vorlagen befinden. Ich hätte jetzt gewünscht, die Alpen daneben zu sehen. Wenn sie auch ausgedehnter und durch Gletscherschmuck schöner sind, wir alle waren doch über die Schönheiten des Riesen-



gebirges mit Bewunderung erfüllt." Diese Sätze lassen uns die vergleichende, bauende Tätigkeit der Phantasie erkennen, die aus dem Bild des Riesengebirges das der Alpen formt; also nicht bloss Korrektur des inneren Bildes vom Geschauten, sondern auch vom Ungeschauten.

Eine andere Schülerin bleibt wie gebannt bei der Kammwanderung stehen. Ich sehe es und verzögere meine Schritte. Das Kind wird gefesselt durch ein wunderbares Bild: Ueber uns grauer Himmel, nach dem Tal zu zerrissenes Gewölk und durch die Wolkenspalten hindurch schauen wir auf die im schönsten Sonnenschein liegende Gegend um Hirschberg. Das Mädchen ist entzückt über das fortwährende Verwandlungsspiel, aber es kann sich nicht erklären, wie da unten Sonnenschein lachen kann, während hier oben alles grau ist. Ich muss nun aushelfen. Wir stehen hier oben in und unter einer Wolke, die uns nach oben hin die Sonne verhüllt. Die Wolke liegt über dem Gebirge, das Tal liegt unter blauem Himmel, durch die zerrissene Wolke hindurch können wir das unter der Sonne liegende Tal sehen. — Hier hatte das Mädchen allerdings Unterricht empfangen, aber er war zwanglos, weil er ein Bedürfnis befriedigte.

Die psychologischen Prozesse der Austauschung und Umbildung der Phantasiebilder gehen schnell vor sich. Man würde sich ein falsches Bild von unserer Wanderung machen, wenn man sie sich vorstellte als eine fortlaufende psychologische Arbeit. Das Schauen und Auswechseln hielt nur Minuten an. Dann lachten und tollten die Mädchen wieder, das körperliche Aufschnellen trat in sein Recht. Necken, Jagen, Juhuschreien setzten wieder ein, die lustige Gesellschaft gab sich ungetrübtem Lebensgenuss hin. Stunden starken Glücksgefühls, Stunden der Sorglosigkeit, Stunden des Bewusstwerdens vom hochflutenden Leben klangen hier aus. Und wenn auch grauer Nebel die Höhen verschleierte, wenn auch der Wind stürmte und der Regen fiel — das gehört nun einmal zur Gebirgswanderung —, die Erinnerung wird die Unbilden verwischen, die Anstrengungen vergessen lassen, klarer und schöner werden haften jene Augenblicke, in denen gewaltige Naturbilder *sich* in unsere Seele drängten, lichtvoller die Augenblicke in der Erinnerung haften, in denen das Ich einmal im sprudelnden Lebensgefühl aufjauchzend emporschnellte. Das sind die starken Empfindungen, die das Wort nur arm auszudrücken vermag. Sie bilden den stillen Glücksbesitz, von dem wir in einsamen, hungernden Lebensstunden zehren. Glücklich, wer Kinderherzen so mit reichen Erinnerungsschätzen füllt.

Ich habe im ersten Aufsatz nach den Ferien von der Wanderung schreiben lassen und die Mädchen angewiesen, von Aufzählungen und genauen Tagesberichten abzusehen, sie sollten mir vielmehr erzählen, was sie da oben auf den Höhen empfunden hätten, von dem, was sie gedacht, von fröhlichen Stunden, von Enttäuschungen. Ich wollte einen weiteren Einblick in das Seelenleben der Kinder gewinnen. Die Aufsätze habe ich mit grossem Interesse gelesen. Nun, es waren Kinder, die da schrieben, Kinder, denen das Wort nicht so zur Verfügung steht, Kinder, die wohl aufnehmen können, die aber bei der Wiedergabe arm erscheinen. Der Fremde wird vielleicht von den Arbeiten enttäuscht sein; aber der Lehrer, der durch seine Vertrauensstellung Einblick in das Seelenleben der Kinder, in ihr Denken und Empfinden hat,



wird auch in den einfachen Schilderungen erkennen, wie die Macht des Eindrucks die Feder geführt.

Sehen wir uns ein wenig in diesen Aufsätzen um. Ein 14jähriges Mädchen schreibt: „Ich hatte bisher noch keine Reise gemacht, und nun sollte mir ein so hohes Glück zuteil werden." Welch starke Empfindung spricht aus diesen schlichten Worten. Unsere eigenen Kinder, die die jährliche Sommerreise mit einer gewissen Selbstverständlichkeit hinnehmen, sind uns kein Massstab, um zu ermessen, wie es in der Seele jenes stillen Mädchens aussah. Tagaus, tagein Vater und Mutter bei der Arbeit, das Kind, selbst mithelfend oder die Wirtschaft besorgend und dabei mustergültige Schularbeiten liefernd, kannte nichts als das ewige Einerlei. „Hinaus aus Berlin!" das stand nur ganz versteckt auf seinem Wunschzettel. Und nun kam's wie ein schönes Geschenk: Hinaus! Ich wünschte, die Geber hätten das warme Aufleuchten in den Augen des Mädchens gesehen, sie würden begreifen, dass ich vorhin von einem Aufschnellen des Ich sprechen konnte.

Eine andere Schülerin sieht sinnenden Auges in die in Morgentau und Sonnenglanz stehende Natur: „Die Tautröpfchen lagen wie Perlen auf den Gräsern und Waldbäumen". Und dann auf die Wolkengebilde schauend: „Als wir uns der Geiergucke näherten, sah ich ein eigenartiges Bild: Die Wolken lagerten dicht über der Erde, ballten sich und zerflossen zu Nebel, der das Knieholz einhüllte und schliesslich auf uns zukam, als wenn uns jemand Rauch anblies". Diese Darstellung verrät wieder, wie stark der sinnliche Eindruck in seiner Grösse und Eigenart die Seele des Mädchens bewegt hatte. Uebrigens entsinne ich mich dessen, dass ich mit mehreren Kindern dies Bild aufnahm; nur eins hat es festgehalten und in der Arbeit erwähnt. Man könnte mir entgegenhalten, dass nicht das Bild selbst, sondern mein Hinweis die Aufnahme veranlasst habe. Warum schrieben denn nicht die übrigen Kinder von den wunderbaren Wolkengebilden? Nur bei diesem Mädchen wurde das Naturbild zu einem inneren, treibenden.

Im übrigen will ich bemerken, dass ich des öfteren auf grosse und eigenartige Bilder hingewiesen habe, aber nur vereinzelt sprach der Aufsatz von ihnen. Für mich ergibt sich daraus die Tatsache, dass die Kinder ganz individuell vor neuen Eindrücken stehen; was den einen ergreift, lässt den andern gleichgültig. Nur besonders stark wirkende Eindrücke bannen die Gesamtheit. Man gebe sich also keine Mühe, durch lange Erklärungen und Deutungen des Angeschauten innere Bilder erzeugen zu wollen. Nur kurze Hinweise, die Bilder müssen selbst wirken.

Dabei möchte ich erinnern, dass man bei Schulausflügen diese Beobachtungen verwerten soll; sie sind sicher nicht neu, aber richtig und darum beachtenswert. Der Grunewald, die Tegeler Forst haben so farbenprächtige, gestaltenreiche Bilder, dass wir mit unsern Kindern nicht daran vorübergehen dürfen, es ist das ein Weg der Erziehung zum Kunstgenuss. Freilich genügen dazu nicht ein paar Ausflüge, der gesamte Unterricht muss dahin wirken, unsere Dichter, unsere guten Schriftsteller sollen mitsprechen. Ich denke da an eine Gruppe von Waldliedern, die man lernen, womöglich auch singen lassen sollte, an Tschudi's „Wenn der Wald erwacht", an Masius und andere Schriftsteller; dies wäre eine rechte Vorbereitung auf einen Wald-



spaziergang, sie würde die Kinder stimmen, vorbereiten. Dann wird die grosse reiche Natur viel eindringlicher zum Kinde sprechen, wird viel stärker zum Ausdruck drängen. Auch der beste Boden trägt reicher, wenn er beackert wird.

Aus einem guten Aufsatz habe ich folgende Skizze notiert: „Ich sass am Fenster (während der Fahrt) und schaute in die sinkende Sonne. Inzwischen war im Kupee eine lebhafte Unterhaltung in den Gang gekommen, an der ich mich nicht beteiligte; denn ich sass still in der Ecke, meine Blicke hingen an dem verblassenden Abendrot. Ich habe mir da alles so schön ausgedacht, dass ich von der Unterhaltung nichts hörte.“ Also mitten im Lärm eine stille Insel; ahnende Wünsche der Kindesseele verschmolzen mit dem in Kulmination stehenden Abendbild zu einem grossen Stimmungsbild zusammen. Ich bin dessen sicher, wenn das Kind später einmal an die Fahrt denkt, dann drängt sich dies Bild vor und lässt die Seele wieder all das Glück jener stillen Minuten empfinden. Das ist das, was ich vorhin als Erinnerungsschatz bezeichnete.

Reifer, freier, schon zur Reflexion neigend, schreibt ein 14jähriges Mädchen über den Gang von der Wiesenbaude zur Koppe in dichtem Nebel: „So war's mir, als ob ich auf einer öden, kahlen, aus kleinen Felstrümmern gebildeten Kugel stand. Ueber mir und um mich her war Luft. Mir war's, als stände ich einsam auf der Weltkugel und blickte in die leere Finsternis des Weltalls hinein. In Wirklichkeit aber befanden wir uns auf einem schmalen Pfade, überall öde, kaltes Gestein, der Sturm sauste uns um die Ohren.“ Diese Worte sind plastisch und verraten ein reiches Phantasieleben, das unter dem Eindruck des Wirklichen so abstrahieren konnte. Dieser Zug geht durch den ganzen Aufsatz; man merkt es immer wieder, das Mädchen stand unter hochflutenden Empfindungen.

Dann klingt es wieder in einem anderen Aufsatz wie ein Aufjauchzen: „Ich habe ein Bild gesehen, Getreide und darin Kornblumen und roter Mohn. Ich hätte alles in den Arm nehmen mögen.“ — Eine andere schreibt von demselben Feld: „Ein wunderbares Bild: Kornblumen und Mohn im gelben Getreide . . .“ Der Ausbruch der Empfindung beweist, wie stark das Naturbild in seiner lieblichen Schönheit die Seelen der Mädchen ergriff. Aus den zum Teil langen Aufsätzen, die oft kaum weiteres bieten als kindliche Beschreibung und Aufzählung, hoben sich so einzelne Sätze ab, die in der Kraft des Ausdrucks weit über der ganzen Arbeit stehen. Und diese Sätze hat stets ein starkes Empfinden diktiert, das ausgelöst wurde durch mächtige sinnliche Eindrücke.

Was lernen wir aus dieser Tatsache? Die Aufsätze unserer Jugend sollten als Stoffunterlage Bilder enthalten, die uns im Unterricht eine starke seelische Wirkung verraten. Sie allein sind imstande, das Kind den rechten Ausdruck finden zu lassen. Es ist als ein entschiedener Fortschritt zu bezeichnen, dass die Pädagogik heute den freien Aufsatz fordert und mit dem nach Stoff und Form vorbereiteten gebrochen hat. Aber auch der freie Aufsatz artet zu leerer Wortdrescherei aus, wenn der Lehrer sich nicht bemüht, seelisch stark wirkende Aufsatzstoffe auszuwählen; sie müssen aus dem Unterrichtsstoff hervorgehen; sie aus sogenannten Aufsatzsammlungen



zu entnehmen, bedeutet einen argen Missgriff. Naturbilder, ethische Stoffe, sie bieten uns in unserer Arbeit so reiche Gelegenheit, die vorhin aufgestellte Forderung zu erfüllen; sie geben uns ein Mittel in die Hand, den Ausdruck des Kindes zu entwickeln. Es kommt doch wohl heute kaum noch vor, dass man Kindern das Heraustreten des Ich als „Fehler im Ausdruck“ anstreicht. Es soll doch dem Kinde kein bestimmter Stil angeeignet werden, es soll vielmehr seinen eigenen, individuellen Stil entwickeln. Dazu gehört, dass man das Kind frei sprechen lässt, wenn ein starkes Empfinden ihm Worte gibt.

In diesem Punkte hat die Neuzeit energisch Wandel geschaffen. Aber eins wird immer noch vergessen. Wann wird die Pädagogik ernst machen mit dem, was sie längst als notwendig anerkannt hat, wann wird sie die Kinder hinausführen in die Natur, wenn draussen Wald und Feld im Maiengrün, in Herbstfärbung, wenn die Wiese in sommerlicher Blütenpracht steht, oder wenn Schnee den einsamen Forst deckt? Man kann allerdings von einem solchen Tag nicht sofort aufrechnen, welchen Gewinn die Kinder hatten wie etwa am Schluss eines arbeitsreichen Unterrichtstages. Man muss eben grosszügiger rechnen. Die Anschauungs- und Denkweise, der innere Antrieb zum Handeln wird nicht so sehr bestimmt durch das, was bei uns zur Fertigkeit geworden ist, sondern durch das, was die Seele dauernd erregt und bewegt.

Wie sollen nun die Ausflüge zweckdienlich gestaltet werden? Für unsere Grossstadtkinder: Hinaus in die Natur! Wie ich hierbei betonen möchte, stehen diese Ausflüge nicht so ausschliesslich unter dem sonnigen Himmel uneingeschränkter Genussfreude wie etwa die Ferienwanderung. Es soll auch an die Arbeit gedacht werden, und diese wird im wesentlichen sein, eine Gewöhnung zur Beobachtung, zum Auffassen umfassender Naturbilder. Schon das durch Verhältnisse sich ergebende Bewegen in meist bekannter Gegend lässt die Einwirkung elementar packender Naturbilder zurücktreten. Der sinnliche Eindruck ist also an sich schwächer wie dort im Gebirge, wo ganz neue, unbekannte Bilder sich in unsere Seele drängen. Mit ihnen können wir hier nicht so sicher rechnen. Hier heisst es, den Schüler zum Interesse zu erziehen; das ist möglich, wenn man die nächstliegende Umgebung zweckmässig auswertet. Es ist sogar nicht so absolut notwendig, die bekannten interessanten Punkte als Ziele auszuwählen; ein anderer Faktor scheint mir von grösserer Bedeutung. Hierzu möchte ich auf Goethes Rat hinweisen, der da empfiehlt, Dinge nur dann an die Kinder heranzubringen, wenn sie kulminieren. Das wären unsere Landschaftsbilder zur rechten Jahreszeit, zur Zeit der schönsten Beleuchtung. Ich möchte das mit einem Beispiel belegen. Ich machte einen Ausflug nach Schulzendorf (Tegeler Forst), da stand der Wald in vollem Frühlingsgrün, dunkelfarbig saftstrotzend das Gras auf dem Waldboden, und dazwischen gleich lichtgrünen Inseln die frisch belaubten Heidelbeerbüsche; ein unbeschreiblich liebliches Frühlingsbild. Ich stand gebannt vor dem Anblick. Und darum machte ich am nächsten Tage mit meiner I. Klasse denselben Weg. Ich war gespannt, wie das Bild auf die Kinder wirken würde und vermied einen vorherigen Hinweis. Wir waren kaum in dem bezeichneten Bezirk, als auch schon einige Mädchen aufmerksam wurden.



Mit Ausrufen freudiger Bewunderung standen wir dann vor dem kulminierenden Waldbild. Obwohl die Gegensätze in den grünen Tönen immerhin zart waren, die wunderbare Harmonie lockte auch die weniger geübten Kinderaugen zum begierigen Schauen.

Ein andermal führte ich eine kleinere Gruppe in den Nachmittagsstunden hinaus zum stillen Dorf, wo auf der zerfallenen Kirchhofsmauer der Flieder blaute. Die überhängenden Zweige beugten sich unter der duftenden Last, blaue und weisse Blütenwolken quellten hernieder. Ich vergesse nicht das Entzücken der Schülerinnen, als sie, überwältigt von der lieblichen Fülle, schauend vor dem sonst schmucklosen Dorfkirchhof standen. Blühende Akazien, ein Gang nach der Seestrasse, wo im verwilderten Weg Berlins schönster Kastanienbaum steht, wahrhaft königlich schön, wenn er blüht wie in diesem Jahr. Ich führe noch einige Kleinziele an: Der Park von Nieder-Schönhausen, wenn im Frühling die Anemonen blühen, oder wenn im Herbst die Kastanienallee in Herbstfärbung steht. Eine blumige Wiese anfangs Juni, unsere Haine, der Tiergarten u. a. Freilich, man muss auch die rechte Tageszeit wählen, sie bedingt die Kulmination des Bildes. Wenn das Tagesgestirn hochsteht, haben wir nur schöne Fernblicke, intime Schönheiten betrachte man in den Früh- oder Spätstunden.

Es bedarf keiner Frage, ein schönes Naturbild in stark stimmender Beleuchtung erzeugt in uns jene mächtigen Eindrücke, jene lichtvollen Bilder, die noch nach Jahren in voller Stärke und mit allen Empfindungsreizen geschmückt aus dem Meer der Vergessenheit emporfluten.

Wir betonen mit Recht die Notwendigkeit der ästhetischen Erziehung; ich denke dabei auch an den Kampf gegen die Schundliteratur. Wie in der Natur, so soll auch bei der Auswahl der Kinderlektüre auf das Lebensvolle, Starkwirkende gesehen werden, durchlichtet vom Hauch fröhlichen Kindersinnes. Auch hier werden reiche, leuchtende Bilder hinterlassen; es sind dies später Massstäbe, um neue Darbietungen zu messen, sie werden zu Grundlagen des ästhetischen Geschmacks, der uns im guten Sinne des Wortes kritisch, urteilsfähig macht, der unsere gesamte Lebensanschauung beeinflusst, kurz, der unserm gesamten Ich einen bestimmten Klang gibt. Wir wollen dort wie hier die Kinder zur Freude am Schönen erziehen, indem wir sie mit reinen Bildern füllen, die stark machen zum Wollen und Handeln, die dem Mund das rechte Wort geben, die dem Einsamen wie grüssende Gestalten aus frohen Tagen trauliche Zwiesprache geben.

Nun eine Frage: Warum werden die 6tägigen Wanderungen nur in den Ferien gemacht, wo die beliebten Reiseziele überfüllt, wo Verteuerung und mangelhafte Bewirtung unausbleiblich sind? Warum werden nicht diese 6 Tage in die Schulzeit gelegt? Dass dadurch Unterrichtszeit verloren geht, fällt bei einem so reichen Ersatz wohl kaum ins Gewicht. Uebrigens greifen ja auch die Ferienkolonien in die Schulzeit hinein. Vielleicht ist dieser Plan noch nicht ernstlich in Erwägung gezogen. Freilich, eine Bedingung möchte ich stellen, die Wandertour muss im Anschluss an die Ferien unternommen werden, Ferienduft, Feriensonne soll die Wanderer beseelen; wie zum Christfest der Tannenduft, so soll zum Wandern der stärkste Jugendzauber, die Ferienstimmung gehören.

Aus praktischen Gründen käme wohl nur die letzte Schulwoche vor den Ferien in Betracht; denn die Wanderung als Ferienschluss zu nehmen, halte ich für unzweckmässig. Eine Wandertour, wenn sie auch noch so mässige Anforderungen an die Kraft der Kinder stellt, bedeutet, wie unsere Zahlen zeigen, einen kräftigen Eingriff in den Entwicklungsgang des Kindes. Darum lege man die Wandertour in den Ferienanfang, die Ferien wirken dann wie eine Nachkur. Der Körper braucht Zeit und Ruhe, um auf den kräftigen Anreiz zu reagieren. Ich lege deshalb alle Touren in den Ferienanfang, wenigstens in die erste Ferienhälfte.

Für unsere Grossstadtkinder bedeuten sechs Wandertage ausserordentlich viel, das beweisen unsere Zahlen. Wissen ist zwar eine Macht, Gesundheit aber die Vorbedingung dazu. Ein gesunder Mensch füllt unter Umständen mit einem geringeren Wissen seinen Platz in der Welt aus; ein kranker, siecher steht mit seinem Wissen freudlos in der Welt, und die Lebensfreude macht doch erst das Leben lebenswert. Wenn ich daran denke, dass unsere Gemeindeschulkinder schon mit 14 Jahren in die Berufssielen treten, der kaum andere als unfreiwillige Ferien kennt, dann möchte ich ihnen als freundliches Geleit den Sonnenglanz der Ferienwanderung geben. Wie manches Mädchen mit mangelhafter Körperentwicklung ist durch solche Ferienwanderung zum Aufblühen gesundet. Ein kräftiger Anreiz, wie ihn die Wanderung darstellt, tut Wunder.

Nun zu unsern Reisezielen. Es wird häufig stark betont, man solle die Wandergruppen durch die Mark schicken, die Mark sei reich an wundervollen Bildern. Das ist sie. Und doch möchte ich die entfernten Ziele wählen wie Thüringen, die Sächsische Schweiz, das Riesengebirge, Rügen, weil hier vollständig neue, starkwirkende Naturbilder auf die Kinder einstürmen. Ich bezweifle, dass das Kind in gleichem Masse für die feineren Stimmungsreize unserer köstlichen Waldseen, für die intime Musik unserer märkischen Kiefernwälder recht Auge und Ohr haben. Der weitere Zweck der Wanderung, der körperlichen Entwicklung einen kräftigen Antrieb zu geben, einen erhöhten Stoffwechselvorgang einzuleiten, wird hier und da erreicht, in der Mark sowohl als auch in den Fernzielen. Die Preise in der Mark sind keineswegs niedriger als im Gebirge, die Quartiere oft schlechter, die Wirte nicht selten wenig entgegenkommend. Die Zeit must sie erst dazu erziehen, dass der Wanderer nicht bloss da ist, den Wirten Geld zuzutragen, sondern auch freundlich und gut bedient zu werden. Nur das Reisegeld spricht das entscheidende Wort. Wir zahlen für die Mark ca. 4 M., für die Sächsische Schweiz 7,50 M., für Thüringen 8,50 M. und für das Riesengebirge 9,50 M. Das ist eine Tatsache, mit der der Verein rechnen muss. So haben wir denn in diesem Jahre die Freiwanderer meist durch die Mark geschickt, Teilzahler und vor allem Vollzahler nach weiteren Zielen. Dabei haben wir keineswegs eine merkliche Grenze zwischen Besitzenden und Nichtbesitzenden gezogen, nur die, die nicht zu umgehen war. Für 19 M. bestreitet z. B. ein Kind Reisekosten und Verpflegung auf 6 Tage für eine Reise ins Riesengebirge, durch die Mark für 14 M.

Es dürfte nun vor allem interessant sein zu erfahren, ob die Wanderung irgend einen merklich nachhaltigen Einfluss auf die



geistige Entwicklung des Kindes hat; oder, wenn ich eine Frage formuliere: Ist an den Wanderkindern auch im Unterricht der günstige Einfluss der Wanderung zu erkennen?

Wieder möchte ich vor übertriebenen Vorstellungen über die Grösse der Wirkung warnen. Ich will daher recht vorsichtig in meinem Urteil sein, um so mehr, als das Neue, selbst wenn es gut ist, durch nichts mehr lächerlich gemacht werden kann als durch die Uebertreibung. Soviel steht leider fest, dass eine 6 tägige Wanderung an den geistigen Anlagen nicht rüttelt; wer als Schäfchen wandern ging, kommt sicher als Schäfchen wieder heim.

Ich will die oben gestellte Frage nicht sofort allgemein beantworten. Meine Ermittlungsmethode war die der Einzelbeobachtung. Und so stehe ich denn vor einer Reihe von Einzelbildern, von denen ich einige hervorstechende geben will. Diese Beispiele bieten fast ausnahmslos Kinder, bei denen zwar eine bestimmte Erkrankung nicht vorlag, bei denen aber doch das physische Leben und mit ihm die geistige Regsamkeit darniederlag. Es waren dies also stark erholungsbedürftige Kinder. Solche Fälle werde ich hier skizzieren und bemerke dabei, dass diese Fälle noch von meinem Mitarbeiter ausgewertet werden.

Im Vorjahre fiel mir in meiner Klasse ein Mädchen, Frieda K., auf, das meist müde und abgespannt war, namentlich in den letzten Unterrichtsstunden; empfindlich bei ermunternden Worten, oft wie träumend, so dass es allmählich im Unterricht zurücktrat. Die Untersuchung durch Herrn Dr. Roeder ergab, dass eine eigentliche Erkrankung nicht vorlag, vielmehr ein Erschöpfungszustand. Es wurde Pflege angeordnet. Aber was nützt Pflege, wenn der Appetit fehlt. Ich liess die Mutter kommen und empfahl ihr unsere Wanderung. Da die Eltern nicht in der Lage waren zu zahlen, reiste das Kind auf Kosten des Vereins. Nach den Ferien war das Mädchen wie umgewandelt. Es sah frisch aus, beteiligte sich frischen Auges am Unterricht. Auf der Reise selbst erfolgte keine Gewichtszunahme, wohl aber bis zum Schulanfang nach den grossen Ferien (4 Pfund), d. h. also in den 4 Wochen nach der Tour. Nun konnte ich zu meiner Freude sehen, wie das Mädchen körperlich wie geistig aufblühte. Ostern 1909 verliess Frieda K. meine Schule als eine meiner besten Schülerinnen. Der kräftige Anstoss wirkte nach. Heute wiegt die kaum 15jährige 109 Pfund.

In diesem Jahre beobachtete ich wieder zwei ähnliche Fälle, d. h. ich beschränke mich nur auf meine eigene Klasse, sonst würde ich mehr Beispiele anführen können. Diese Fälle haben den Vorzug, dass ich die Kinder täglich genau beobachten konnte. Frieda J., 14 Jahr, fiel durch elendes Aussehen und schlechte Gesichtsfarbe auf. Sie machte als Vollzahler die Reise durchs Riesengebirge mit. Auch bei ihr, die ausserordentlich lebhaft ist und eifrig am Unter-



richt teilnimmt, trat schliesslich doch ein Nachlassen der geistigen Regsamkeit ein. Wenn auch das äussere Bild im Unterricht sich wenig veränderte, die Antworten bewiesen mir, dass die gesamten Lebensfunktionen darniederlagen. Heut, nach der Wanderung, sind die Leistungen des Mädchens bedeutend höhere, das Aussehen ist frisch und blühend, die Gesamtzunahme vom 1. 7. 09 bis 1. 11. 09 beträgt 10 Pfund. Auch hier war die Wanderung offenbar die Ursache der Hebung der Lebensfunktionen, vor allem setzte nun die Entwicklung des Kindes frisch ein. Ich verweise auf den Bericht des Herrn Mitarbeiters.

Nicht sofort nach den Ferien, aber bald, nach einigen Wochen merkte ich bei einer anderen Schülerin, Meta F., ein Hochgehen der geistigen Entwicklung, wieder natürlich im Verein mit der körperlichen. Vielleicht drückten häusliche Verhältnisse auf das Kind, der Vater ist nämlich lungenleidend und war im Juni arbeitslos. Jetzt im November ist das Mädchen recht munter und erfreut uns alle im Unterricht. Das empfindliche, weinerliche Wesen ist vollständig verschwunden. Das Kind ist ein Bild der Munterkeit und Lebensfreude. Die Zunahme seit 1. 7. 09 zeigt die stattliche Zahl „12 Pfund". Ich wünschte nur, die Geber könnten so eine Reihe von Einzelfällen verfolgen, sie würden dann rechte Geberfreude geniessen können.

Auch in Fällen, wo eine so hervorstechende Förderung des geistigen Lebens nicht bemerkbar ist, wird dem aufmerksamen Beobachter nicht entgehen, dass der Gesichsausdruck der Wanderkinder — für Eltern und Lehrer eine wichtige, lesbare Skala des Gesamtbefindens — der des frohen Behagens ist. Gelegentliche Nachfragen bei meinen Herren Kollegen bestätigten mir, dass unsere Wanderfahrten durchaus keine blossen Vergnügungsfahrten sind, deren die Kinder vielleicht entbehren könnten, für die Kinder ärmerer Volksschichten, bei denen ungesunde Wohnungen, mangelhafte Ernährung die körperliche und geistige Entwicklung zurückhalten, stellen die Wanderungen einen ausserordentlich starken Antrieb, die unzweifelhaft sichere Einleitung eines frischen Stoffwechsels dar, der noch nach Monaten erkennbar ist. Und mit der erhöhten Tätigkeit der physischen Lebensfunktionen entwickelt sich eine erhöhte geistige Regsamkeit.

Aber auch bei Kindern aus durchaus normalen häuslichen Verhältnissen leisten die Wanderungen kräftige Hilfe in der Entwicklung. Letzthin traf ich ein jetzt der Schule entlassenes Mädchen, Helene N., Tochter eines Kaufmanns, die im Elternhause sicher eine zweckmässige Pflege empfangen hatte. Dies Mädchen hat in den Wandertagen 4 Pfund zugenommen und blüht jetzt frisch auf.

Wie in den Ausführungen des Herrn Dr. Roeder dargelegt wird, scheint gerade die Pubertätszeit auf derartige kräftige Reize — wie Bewegung in freier Luft, Marsch, physische Einflüsse der Höhenluft — mit starker Erhebung des Stoffwechsels und Erhöhung aller Lebensvorgänge zu reagieren. Ueberhaupt scheint die Pubertätszeit in der gesamten Wachstumsperiode beim Mädchen sowohl als auch beim Knaben eine für derartige Reize besonders empfängliche Entwicklungsperiode zu sein. Und darum muss dieser Zeit ein grösseres Mass von Fürsorge gewidmet werden.

Welcher Art diese Fürsorge sein muss, ist nach diesen als ein durchaus gelungenes Experiment geltenden Wanderungen nicht mehr zweifelhaft. Sie soll einsetzen, wenn unsere Schüler und Schülerinnen vor oder in der Entwicklung stehen; ein früheres Eingreifen hat nachweislich nicht so hervortretende Erfolge. Wenn ich den grossen Apparat sehe, mit dem Berlin an den Kranken und Siechen arbeitet, so kommt mir immer der Gedanke, dass das in etwas ein Zudecken des Brunnens ist; es bedeutet eine unzweifelhafte Prophylaxis, wenn die hygienische Fürsorge sich des Pubertätsalters annähme und mehr wie bisher daran arbeitete, der natürlichen Entwicklung in dieser Periode durch einen kräftigen Anreiz, wie ihn die Wanderung darstellt, entgegenzukommen. Ein Körper ist in diesem Alter wie ein dürstender Schwamm, der gierig aufsaugt, um sich aufzuquellen. Wir kennen die die Entwicklung fördernden Mittel, wir kennen die Entwicklungszeit, in der der Körper wie mit Polypenarmen nach allen fördernden Anreizen greift, lassen wir unser Wissen nicht ungenützt. In der Wanderung ist uns ein unzweifelhaftes Mittel gegeben, der nach Kraft ringenden Jugend zu helfen; lassen wir sie doch nicht unter den grossstädtischen Einflüssen verkümmern. Der gesunde Junge, das gesunde Mädchen hat in seiner Gesundheit eine stetige Quelle der Lebensfreude und greift nicht in dem Masse wie verkümmerte Individuen nach zerstörenden sinnlichen Genüssen. Gesundheit ist ein guter Schutz gegen Unsittlichkeit. Mir scheint hierin ein ebenso unbeachteter wie wichtiger Faktor der zweckmässigen Jugendfürsorge der Zukunft zu ruhen, der, weil er ein natürlicher Fingerzeig der zur Entwicklung drängenden Kindesnatur ist, unseren Arbeiten eine sichere Bahn zeigen wird. In dem Masse, als die Puber-

tätsentwicklung zwanglos, ungehemmt vorwärts schreitet, scheint sich auch die Verirrung der Jugend zu mindern. Der gesunde Junge, das lebensfrohe Mädchen sind vielmehr immun gegen verheerende unsittliche Einflüsse.

Wer wie ich Gelegenheit hat, unsere Kinder in ihrer Entwicklung zu beobachten, darf wohl auf die Gefahren aufmerksam machen, die ihnen aus zu grosser geistiger Anstrengung erwachsen, namentlich gilt das von den Entwicklungsjahren der Mädchen. Ich bedaure es daher lebhaft, dass unseren Volksschülern und -schülerinnen die Ferien verkürzt worden sind. Schulärzte, die durch ihre nahen Beziehungen zur Schule ein klares Urteil über den Einfluss der Ferien auf unsere Jugend haben, stehen auf demselben Standpunkt. Dringend geboten erscheint mir die Berücksichtigung der Mädchen in der Pubertätszeit, um so mehr, als die Entwicklung bei ihnen schnell vor sich geht. Das weist uns darauf hin, in dieser Zeit dem physischen Leben mehr Aufmerksamkeit zu widmen. Wie vielen Schädigungen ist die Gesundheit unserer Volksschülerinnen ausgesetzt. Oft mangelhafte Ernährung, beschränkte Licht- und Luftverhältnisse und nun noch Ferienverkürzung wirken nachteilig ein. Und diese Mädchen sollen doch fast ausnahmslos Mütter werden, Mütter, die einen kräftigen Nähr- und Wehrstand aufziehen müssen. Ich meine, es liegt im Staatsinteresse, unseren gesunden Mädchen die Ferien nicht zu verkürzen. Ich verkenne nicht den hohen Wert geistiger Schulung, aber der Körper steht an erster Stelle; erst gesunde Kraft, dann hat auch die geistige Entwicklung feste Grundlagen. Wie warm berührt die treue Fürsorge unserer Kaiserin für die nährenden Mütter und Säuglinge; unsere heranwachsenden Mädchen sollten in diese Fürsorge einbegriffen sein. Ein kräftiges, reines Geschlecht sichert die Zukunft der Nation. Gesunde Mütter aber haben wir nur, wenn wir gesunde Mädchen aufziehen. Ich hoffe, die Ferienverkürzung wird aus diesen schwerwiegenden Gründen recht bald aufgehoben werden.

Möchten doch Behörden und Private sich unserer kräftigen und gesunden Jugend annehmen, in der Wanderung haben wir eine vorzügliche Jugendfürsorge.

Die oben aufgeführten Einzelbeispiele boten Mädchen, die zarter Natur waren. Das gibt uns einen Hinweis. Unsere besorgten Väter und Mütter sollten sich ruhig entschliessen, ihre Töchter einer erfahrenen Lehrerin anzuvertrauen, nicht Sonderbedingungen zu



stellen, sondern die Kinder wandern lassen nach den bewährten, erprobten Grundsätzen der Hygiene. Die Kinder werden ja so sorgfältig behütet und bewacht, werden nicht überanstrengt. Freilich eine mässige Anstrengung ist notwendig (14—16 km mit gepacktem Rucksack). Wenn es ihnen auch manchmal ein bisschen sauer wird, das schadet nichts. Was neunzehn Kinder vertragen, erträgt darum williger auch das zwanzigste. Und ein Lager von Stroh, das manchmal genügen muss, schadet ihnen nicht. In der ersten Nacht schläft niemand gut. Am 3. und 4. Tage schon mögen die Mädel sich nicht einmal vom Strohlager trennen, so süss schmeckt dann die Ruhe. Am ersten Tage ist immer Ueberfluss an Speise, am 3. und 4. Tage sucht und greift man schon nach den grössten Butterschnitten, auch wenn sie unbelegt sind. Ich bin auch Vater und kenne elterliche Besorgtheit, und doch rate ich dringlich zum Versuch. Es ist sicher mit Freuden zu begrüssen, dass auch höhere Schulen das Wandern pflegen, warum aber nur bei den Jungen? Warum sind dort die Mädchen ausgeschlossen? Die guten Erfahrungen, die wir in Gemeindeschulen gemacht haben, sollten die Eltern bestimmen, ihre Töchter zur Wanderung hinauszusenden. In der Riesengebirgsgruppe befanden sich drei Mädchen aus höheren Schulen, natürlich als Vollzahler. Sie haben sich recht kameradschaftlich mit meinen Mädchen gehalten, keinerlei Ausnahmen beansprucht.

Es mag auffallen, dass ich im wesentlichen von Mädchen gesprochen habe. Das hat seinen Grund darin, als ich meine genauen Beobachtungen nur an Mädchen machen konnte. Nach den mit den Führern festgestellten Tatsachen kann vom gesundheitlichen Standpunkt kaum ein Unterschied gemacht werden. Nur ist hervorzuheben, dass die durchschnittliche Marschleistung bei den Knaben etwas höher liegt, von 15 zu 20 km. Ueber das verschiedene Verhalten bei der Gewichtszunahme wird mein verehrter Herr Mitarbeiter sprechen. Ich möchte nur inbezug auf das seelische Leben bemerken, dass in den Pubertätsjahren die Wirknng des Neuen auf die Kinder doch merklich verschieden ist. Als ich 1908 Herrn Gühloff mit seiner Knabengruppe von Hermsdorf nach dem Kynast geleitete, beobachtete ich mit Vergnügen, dass die Knaben, sowie sie nur den ersten Felsblock erblickten, wie losgelassen mit ihrem Bergstock das Klettern probierten, dass sie den unbequemsten Weg wählten, alle Spalten und Löcher durchforschten und oben dem Böllermann interessiert zuschauten, kurz, von einer forschenden



Beweglichkeit waren, die so recht den Knaben kennzeichnet. Als ich nun 1909 mit meinen Mädchen denselben Weg nahm, konnte ich den unverkennbaren Gegensatz beobachten, die Mädchen reizten die Blöcke und Felstrümmer nicht; ruhigen Schrittes und schauend nach allem Schönen und Eigenartigen, nach den lieblichen Talbildern, den buntgestrichenen Häuschen, nach den wilden Formen des Gesteins, gingen sie die Höhe hinan. Als ich fragte: „Wollen wir den bequemen Weg wählen oder den steilen Weg über das Gestein?“ da entschieden sich fast alle für den ebenen, gleichmässigen Aufstieg. Ein Junge hätte das unter allen Umständen abgewiesen. Offenbar trat bei den Mädchen mehr das ästhetische Interesse in den Vordergrund. Als sie dem Vortrage des führenden Böllermanns gelauscht hatten, der eine grauenerregende Geschichte von den einst im tiefen Burgverliess angeketteten Gefangenen gab, kam ihr Sinnen und Denken nicht los von den Unglücklichen, bis ich ihnen erklärte, jener junge Mann sei nicht als historische Quelle anzusehen, das Trinkgeld stände ihm sicher höher als die historische Wahrheit. Soviel geht aber doch aus dem mehr belustigenden Zwischenfall hervor, die Teilnahme überwog bei ihnen bei weitem das historische Interesse Der Knabe forscht nach dem Wiewar's, nach dem Warum, das Mädchen will nicht ergründen, es steht still vor dem Tatsächlichen, auch ohne Prüfung vor dem als Tatsache Erscheinenden (das nun einmal so oder so ist) und nimmt dafür mit seinem Empfinden persönliche Stellung zu ihm. Der Knabe steht forschend und bewundernd vor dem Grossartigen, Erhabenen, das Mädchen wird gebannt durch Schönes, Liebliches. Der Knabe bewundert die Dinge um ihrer selbst willen; beim Mädchen ist gleich die Phantasie tätig, die es in persönliche Beziehung zum Gegenstand der Bewunderung setzt. Es steht schauend vor der lieblichen Gegend und träumt sich hinein: dort wohnen, dort mit der Freundin Arm im Arm wandeln, dort einsam im Herbstwind stehen und sinnend in die treibenden Wolken zu schauen, das sind Wünsche der Mädchenseele, ohne die sie kaum ein liebliches Naturbild geniessen kann.

Aber in einem sind doch Knabe und Mädchen einander sehr ähnlich, nämlich in der Lust am Wandern. Bei beiden fröhlicher Sinn, beide empfinden wohl gleich stark, was der Dichter singt: „Wem Gott will rechte Gunst erweisen, den schickt er in die weite Welt.“ Beide folgen da einem Naturtrieb, der sie instinktiv tun lässt, was ihrer Entwickelung dienlich ist. Und darum

möchte ich mich znm Schlusse noch einmal an die Herzen aller Volksfreunde wenden mit der Bitte, sich unserer entwickelnden gesunden Jugend anzunehmen. Es ist in ihr so viel gutes und kräftiges Leben zu finden. Lassen wir es nicht verkümmern, sondern helfen wir ihm in seinem Ringen nach Entwickelung.

B. Medizinischer Teil.

Von **H. Roeder** (Berlin).

Ueber den Einfluss von Wandertouren auf die körperliche Entwicklung von in der Ernährung zurückgebliebenen Schulkindern liegen ärztliche Beobachtungen bisher nicht vor. Ich selbst bin zuerst mit einem kleineren Material an diese Frage herangetreten und habe die von mir angestellten ärztlichen Beobachtungen über den Einfluss des Marsches und der Bewegung in der freien Natur auf den wachsenden Organismus im vergangenen Jahre in der Zeitschrift für „Soziale Hygiene u. Medizin" veröffentlicht (1). Ich hatte dort an der Hand einer kleineren Beobachtungsreihe den grossen Nutzen, welcher gesunden, indes in der Ernährung und Entwicklung zurückgebliebenen Kindern aus planmässig ausgeführten Wanderungen erwächst, durch Zahlen und andere Beweismittel bereits zu belegen versucht. Die Bedeutung meiner ärztlichen Beobachtung schien aber über den Rahmen der ursprünglich kurz angeschnittenen Frage weit hinauszugehen und die Untersuchung und Bearbeitung eines grösseren Materials zu rechtfertigen. Ich bin daher einen Schritt weiter gegangen und habe meine ärztlichen Studien während des Jahres 1909 unter den verschiedensten Gesichtspunkten an einem grösseren Material fortgesetzt. In Anlehnung an meine ersten Untersuchungen möchte ich nicht unterlassen, die Ergebnisse meiner neuen Untersuchungen ebenfalls bekanntzugeben und zum Gegenstand einer eingehenden Betrachtung zu machen, da sich ja aus ihnen vielleicht Anregungen ergeben werden zu weiterer Erforschung der im wachsenden Organismus nach Entfaltung ringenden physischen und psychischen Kräfte, ferner zu einer neuen Beurteilung und Therapie der so häufigen Ernährungs- und Entwicklungsstörungen unseres Nachwuchses, kurz zu einer erspriesslicheren Förderung der körperlichen Entwicklung des heranwachsenden Ge-



schlechts. Die aktuelle Bedeutung körperlicher Entwicklungs- und der Ernährungsverhältnisse unserer Volksschulkinder erhellt schon daraus, dass die namhaftesten Vertreter der öffentlichen Hygiene, M. Rubner (2) und v. Gruber (3) jüngst zu dieser Frage Stellung genommen haben.

Die Schülerwanderungen sind nun eine Ergänzung in dem Ausbau der Ferienkolonien, insbesondere auch ein Stück Fürsorge für das gesunde Volksschulkind, welches in der Enge der Grossstadt aufwächst, allzufrüh den schädlichen Einwirkungen der Grossstadtkultur ausgesetzt ist, von dem freien Naturleben so gut wie nichts kennen lernt und trotz gesunder Konstitution durch die Anforderungen des Schulbetriebs in seiner körperlichen Entwicklung gehemmt wird und Schaden nimmt. In einer Zeit, wo überall humanitäre Bestrebungen, Bestrebungen der Säuglings- und Jugendfürsorge grossen Stils vonseiten des Staates und der Kommune ins Leben gerufen werden, um Schutz und Pflege der körperlich elenden und mindertauglichen Kinder unseres Nachwuchses, der skrophulösen und tuberkulösen Kinder unter Aufwendung grosser finanzieller Mittel in die Wege zu leiten, muss eine Einrichtung als willkommen geheissen werden, welche auch das gesunde Volksschulkind in den Kreis der allgemeinen sozialen Fürsorge aufzunehmen geeignet ist und durch die Gesunderhaltung und Stärkung des gesunden Stammes der Nation mit relativ geringen Mitteln eine Besserung der Aufzucht anstrebt. Inwiefern wir die Wanderungen unserer Schuljugend als eine solche Einrichtung betrachten können, sollen meine Darlegungen zeigen.

Die von dem Verein Berliner Ferienkolonien, von den Ortsgruppen für Volkshygiene, vom Verein Wanderlust, vom Charlottenburger Verein für Kinderausflüge und von vielen auswärtigen, sowie von Berliner Turnvereinen seit einigen Jahren versuchsweise veranstalteten Schülerwanderungen wurden in Gruppen zu 15 bis 20 Kindern unter Leitung von Lehrern und Lehrerinnen unternommen und waren auf 6—10 Tage berechnet. Sie hatten sich nach dem übereinstimmenden Urteil aller massgebenden Personen, insbesondere der Gruppenführer, ganz vortrefflich bewährt. Die Einrichtung der Wandertouren erhielt daher im Jahre 1907 eine festere Organisation und einen weiteren Ausbau. So wurden von dem 1907 in Deutschland gegründeten Zentralverein für Schülerwanderungen allein in Gross-Berlin im Jahre 1908 2000 Kinder und im Jahre 1909 2450 Kinder, Knaben und Mädchen, auf die



Wanderung geschickt. Aus dieser Anzahl von Teilnehmern hatte ich im Jahre 1908 drei Gruppen zwecks ärztlicher Untersuchung herausgegriffen und während des vergangenen Jahres eine grössere Gruppenzahl ärztlich beobachtet. Da die Erlaubnis zur Teilnahme an der Wandertour nur auf Grund ärztlicherseits bestätigter Wanderfähigkeit gewährt wurde und im übrigen die Zuweisung der Wanderer an mich für meine ärztlichen Beobachtungen ganz wahllos, ohne vorausgegangene Auslese erfolgte, können meine Untersuchungen gleichsam als eine Stichprobe aus der Gesamtzahl gelten und gerade dies Moment verleiht wohl meinen Beobachtungen den Anspruch auf allgemeine Giltigkeit. Diese Stichprobe, die direkte Untersuchung eines verhältnismässig kleinen Materials, gestattet aber um so mehr ein Urteil über den Einfluss von Wandertouren auf die gesundheitliche Entwicklung des jugendlichen Alters, als meine Beobachtungen mit grösster Sorgfalt, insbesondere nach einer einheitlichen Versuchsanordnung ausgeführt wurden. Auch die diesjährigen Wanderungen haben, wie aus dem Urteil der begleitenden Lehrer und Lehrerinnen, aus den Tagebüchern der Kinder und vor allem aus dem meiner vorliegenden Betrachtung vorangestellten pädagogischen Referat von Wienecke hervorgeht, deutlich gezeigt, dass ihr Einfluss auf das subjektive Befinden und auf den seelischen Zustand der Kinder sich ausserordentlich lebhaft geltend machte und eine Steigerung der geistigen Spannkräfte erkennen liess. Die Ausführungen des in dem ersten Teil zu Worte gekommenen Pädagogen geben uns einen klaren Einblick in die psychische Verfassung der Wanderkinder und lassen den in pädagogischer Beziehung bemerkbaren Einfluss methodischer Wanderungen richtig einschätzen. Mein verehrter Mitarbeiter hat es sich nicht nehmen lassen, die pädagogische Seite dieser aktuellen Frage sorgfältig zu studieren und meine ärztlichen Beobachtungen durch seine Feststellungen in dankenswerter Weise zu bereichern. Es hat sich hier die Gelegenheit geboten, an einem grösseren Materiale unter verschiedenen Gesichtspunkten Erfahrungen zu sammeln und die Frage nach dem Einfluss der Schülerwanderungen auf die geistige und körperliche Entwicklung von in der Ernährung zurückgebliebenen Kindern durch gemeinsames Zusammenwirken in erschöpfender Weise zu behandeln. Sind nun die pädagogischen Erfahrungen auf feineren psychologischen Beobachtungen aufgebaut, so müssen meine ärztlichen Untersuchungen von dem rein Körperlichen den Ausgang nehmen

und den hier etwa messbaren Veränderungen auf den Grund gehen.

Meine ärztlichen Untersuchungen aus dem Jahre 1909 erstreckten sich auf sechs Wandergruppen von je 15—30 Kindern, zusammen 150 Kinder gegenüber 56 Kindern des vorhergehenden Jahres. Meine gesamten Erfahrungen umfassen demnach 9 Wandergruppen. Meine heutigen Mitteilungen sollen indes nur die im Sommer 1909 beobachteten sechs Wandergruppen zum Gegenstand haben, wenn ich auch hier und da auf meine erste Mitteilung verweisen werde. Die Teilnehmer der Wandergruppen waren Knaben und Mädchen im Alter von 11—14 Jahren. Ich untersuchte dieselben auf ihre Wanderfähigkeit. Nur ein kleiner Teil dieser Kinder befand sich in einem guten Ernährungszustand. Die übrigen zeigten eine schwache Konstitution und dürftigen Ernährungszustand. Ich erklärte diese Kinder aber, falls Herz und Lunge normal befunden wurde, und schwere nervöse Störungen, wie Chorea, Epilepsie u. a. nicht vorhanden waren, für geeignet und tauglich. Ich untersuchte das herangezogene Kindermaterial vor und nach der Tour und wandte dem Körperbau, insbesondere der Muskulatur und dem Körpergewicht meine Aufmerksamkeit zu. Das Körpergewicht stellten wir gemeinsam fest bzw. mein Mitarbeiter, und zwar vor und nach der Wanderung und führten die Kontrolle des Gewichtes noch während der nachfolgenden $2^1/_2$ bzw. 3 Monate fort.

Mir lag daran, genauer zu prüfen, ob der günstige Einfluss der Wandertour nur in der Hebung des subjektiven Lebensgefühls und der geistigen Spannkraft oder ob derselbe trotz der Kürze der Zeit hinsichtlich des Gewichtes und anderer äusserer Symptome schon während der sechs Tage einen Ausdruck findet und der Einfluss und Nutzen der Wandertouren auch in den nachfolgenden 2—3 Monaten sich zahlenmässig beweisen lässt.

Beginnen wir nunmehr mit der Anlage der Wandertouren und mit den Methoden und Ergebnissen der ärztlichen Beobachtungen, so sei vor allem hervorgehoben, dass die Reisepläne von Führern und Führerinnen vor Antritt der Fahrt sorgfältig ausgearbeitet waren, ferner für Verpflegung, zweckmässige Kleidung und gutes Nachtquartier gesorgt war. Die Beschaffung einer leichten bequemen Kleidung und die Herrichtung eines guten bequemen Nachtlagers war im Hinblick auf die von den Kindern zu leistende tägliche Marschleistung eine besonders wichtige Frage. Nach Eintreffen am Ziel erhielten die Kinder am ersten Tage zuerst ein schmackhaftes warmes Abendbrot, am frühen Morgen nach der ersten Nacht und an den folgenden Tagen erhielten die Kinder Kaffee mit Milch und Reisbrot, den Tag über gab es Brot, Schinkenspeck, Butterbrot mit Wurst. Hier und da auch ein wenig Obst. Dieser Vorrat wurde jeden Tag früh eingekauft und verteilt, abends gab es stets warmes Abendbrot. Dass die Kinder einen tüchtigen Appetit entwickelten, wurde von sämtlichen Gruppenführern, auch den Führern der von mir nicht untersuchten Gruppen berichtet. Dies ist um so erklärlicher, als die täglichen Wanderungen alle Kräfte der Kinder in Anspruch nahmen und insbesondere die Steigungen gebirgiger Gegend recht hohe Anforderungen stellten und den Stoffwechsel



aufs Lebhafteste anregten. Je nach den Kassenverhältnissen trank man in den verschiedenen Gruppen auch am Nachmittag eine Tasse Kaffee, dazu gabs Gebäck, einigemale sogar Kuchen. Recht reichlich ging es besonders in Thüringen her, hier und da auch im Riesengebirge und in der Mark. Wenn die Wanderer abends im Quartier eintrafen, wurden sie dazu angehalten, vor der Mahlzeit die einzelnen Sachen abzulegen und sich erst eine Ruhepause zu gönnen, denn die tüchtigen Strapazen der Wanderung führte zu einem mehr oder weniger merkbaren Ermüdungszustand, der die sofortige Nachwuchsaufnahme nicht tunlich erscheinen liess. Die Kinder sassen und standen in Gruppen, wie aus den einzelnen Schilderungen hervorgeht, plauderten zwanglos, ein paar übermütige liessen sich natürlich nicht halten und besichtigten im Dorf erst Haus, Scheune und Stall und die nächste Nachbarschaft. Dann aber war der Appetit, besonders nach dem zweiten Tage, ein ganz ausserordentlich reger. Das warme Abendbrot bestand in einer Suppe (meist wurden derbe Suppen wie Erbsen, Linsen usw. gereicht), darauf gabs Braten und Kartoffeln nebst Kompot, an einigen Tagen auch Fleisch mit Gemüse und Kartoffeln. Also eine gut kombinierte Hausmannskost, deren Kaloriengehalt dem Nährbedarf der ermüdeten und ausgehungerten Wanderer wohl überall entsprach. Milch wurde je nach Lage der Verhältnisse und je nach Bedarf reichlich verabfolgt. Es war eine der wichtigsten Aufgabe der Wanderleiter, dafür zu sorgen, dass die Verpflegung nicht knapp bemessen und mit der geleisteten Muskelarbeit im Einklang war.

Der Schlaf war in den ersten Tagen bei einigen Kindern der Gruppen unruhig, in den nächsten Tagen bei allen Kindern ein tiefer und erquickender.

Die Witterungsverhältnisse waren für die verschiedenen Gruppen nicht überall durchaus günstig. Die von mir beobachteten Gruppen unternahmen ihre Touren nach der sächsischen Schweiz, nach Thüringen, nach dem Riesengebirge und nach der Mark Brandenburg. In Thüringen und in der Mark war das Wetter anscheinend am unbeständigsten. Die Durchschnittstemperatur der sechs Wandertage war in den verschiedenen Gegenden 15—25° C.

Der Gesundheitszustand in den einzelnen Gruppen war ein recht guter. Ueber den Gesundheitszustand einer Wandergruppe (Riesengebirge), an deren Wanderung im Interesse der Sache mein geehrter Mitarbeiter (Wienecke) fünf Tage hindurch teilnahm, möchte ich hier folgendes bemerken: Es kamen bei einigen Kindern leichtere Formen von Halsentzündungen vor, so erkrankte z. B. am zweiten Tage abends ein Mädchen im Alter von 12 Jahren. Der Hals war stark gerötet, die Tonsillen aber kaum geschwollen und ohne Belege. Aber nach den Angaben bestand mässiges Fieber. Das Kind mochte nicht essen, es wurde ins Bett gebracht und erhielt Umschläge um den Hals. Am nächsten Morgen war Rötung noch vorhanden. Jedoch wurde das Kind auf die Tour mitgenommen. Bei der Wanderung hob sich das Befinden und es trat eine sichtliche Besserung ein. Am Abend war das Mädchen ganz munter und blieb es auf der ganzen Wanderung. Ebenso verlief ein zweiter Fall. Zur Beruhigueg der Führer wäre hier folgendes zu raten, dass nämlich das Zurückbleiben eines solchen Kindes bei derartigen Erkrankungen ohne zwingenden Grund nicht notwendig ist. Die Wanderung beseitigt anscheinend schnell derartige leichte Störungen. In derselben Gruppe wurde ein Fall akuter Ver-



dauungsstörung beobachtet. Der Führer der Gruppe setzte die festgesetzte Tagestour fort, während Herr Rektor Wienecke — es war der Weg von Hain über Brückenberg nach der Schlingelbaude — mit dem betreffenden Mädchen zurückblieb, das infolge von mehrmaligem Erbrechen total erschöpft war. Im Hotel bei Kirchewang nahm derselbe ein Zimmer, zwei Freundinnen, die mit zurückgehalten wurden, mussten sie zu Bett bringen. Die Patientin wurde in Ruhe gelassen, jedoch in den folgenden Stunden sorgfältig beobachtet. Das Kind schlief drei Stunden, erwachte mit körperlicher Abgeschlagenheit und erhielt alsdann eine leichte Suppe. Das Befinden besserte sich und so konnte Wienecke mit seinem Schützling und den beiden Begleiterinnen, wenn auch mit ruhigerem Tempo, dem Zuge der Wandergruppe nachmarschieren. Es war dies ein Fall von akuter Gastritis infolge Ueberladung des Magens mit zum Teil schwerverdaulichen Speisen, die dem Kinde bei der Abfahrt von den Angehörigen zugesteckt waren. Es ist daher die Pflicht der Führer, beim Antritt der Wandertouren mit Rücksicht auf den Ortswechsel und auf die dadurch bedingte Aenderung der Lebensgewohnheiten vor einer unbesonnenen Verproviantierung der Kinder seitens der Angehörigen eindringlichst zu warnen und zu veranlassen, dass die Wanderer für die Abfahrt zur Vermeidung ernster Verdauungskrankheiten nur mit dem Notwendigsten versehen werden.

Es ist selbstverständlich, dass die körperlichen Anforderungen an den beiden ersten Tagen nach meinen ärztlichen Ratschlägen bei allen Gruppen vorsichtig bemessen wurden. Zu plötzliche Steigerung der körperlichen Leistungen wurde gerade in den ersten beiden Tagen mit Rücksicht auf die sonstige Lebensweise der Grossstadtkinder, ganz besonders mit Rücksicht auf die vorangegangene geistige Anspannung vermieden (Training). Die Marschleistung bewegte sich in den ersten beiden Tagen zwischen 12 und 15 km, in den späteren Tagen zwischen 15—25 km, wobei die Anforderung an die Knaben höher gestellt wurde als an die Mädchen. Die Knabengruppen marschierten an zwei Tagen sogar 25—30 km, gewiss für Knaben dieses Alters eine ganz respektable Leistung, der auch der Sportsman und das militärisch geschulte Auge Achtung und Interesse abgewinnen wird. Der Hinweis auf das militärische Interesse an der Sache scheint hier um so eher berechtigt, als die Wichtigkeit aller rationellen Körperpflege der männlichen Jugend mehr und mehr auch von militärischer Seite gewürdigt wird. Neuerdings hat das Kriegsministerium, wohl angeregt durch die bedeutsame Veröffentlichungen von v. Schjerning's, des Generalstabsarztes der Armee, eine diesbezügliche Verfügung über Jugenderziehung erlassen.

Es heisst dort u. a.: „Es liegt im Interesse des Staates, namentlich aber der Armee, dass der Sinn für das Militärische, die Freude am Soldatentum auch von militärischer Seite in der Jugend möglichst erhalten und gefördert wird. . . . Es liegt im eigensten Interesse des Heeres, wenn die stetig wachsenden Bestrebungen zur Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit der Jugend dadurch unterstützt werden, dass nach Möglichkeit Exerzier- und Turnplätze, Exerzierhäuser, Turnhallen usw. zur Pflege der



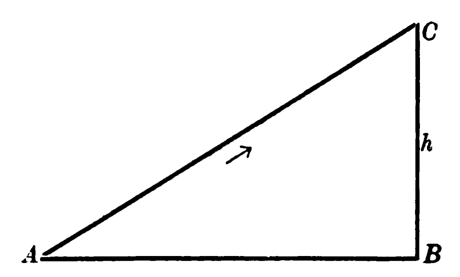
Volksspiele, des Turnens und des Sportes unentgeltlich überlassen werden." Eine der letzten Schriften v. Schjerning's (4), die als 28. Band der Bibliothek von Coler-Schjerning unter dem Titel: „Sanitätsstatistische Betrachtungen über Volk und Heer" jüngst erschienen ist, beschäftigt sich mit den Wechselbeziehungen zwischen Volk und Heer und mit den Grundlagen der deutschen Wehrkraft. Der Autor belegt durch eine Fülle von Tatsachen, dass von einer Abnahme der Wehrfähigkeit insomit von einer physischen Entartung der deutschen männlichen Jugend zurzeit noch nicht die Rede sein kann. Damit indes angesichts der Umgestaltung der sozialen Verhältnisse, des lebhafteren Zuzugs der Bevölkerung nach den Grossstädten und Industriezentren ein Niedergang nicht eintritt, sind gewisse Vorbeugungsmassregeln dringend notwendig. v. Schjerning hebt die Notwendigkeit der gegenwärtigen Bestrebungen zur Förderung der Schulhygiene und Körperpflege in allen, auch in den höheren Schulen und ferner die Fürsorge für Körpergymnastik und Sport, letzteren namentlich auch für die schulentlassene Jugend ganz besonders hervor.

In diesem Zusammenhang muss aber auch die frühzeitige Uebung der Marschfähigkeit, wie sie durch unsere Wandertouren in gewissem Sinne angebahnt wird, auch als ein Mittel zur Hebung der Körperpflege und Kultur und zur Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit der männlichen Jugend angesehen werden und verdient gewiss in den Kodex der Volksspiele und der Körpergymnastik in einem ganz anderen Umfang als bisher aufgenommen zu werden.

Unter Berücksichtigung der besonderen Eigenschaften des kindlichen Organismus wurden auf den Wanderungen, namentlich nach langdauernder Steigung angemessene Ruhepausen eingeschoben und dies ganz besonders, wenn an einem Tage der Marsch länger ausgedehnt werden sollte. Es wurde in einem mässigen Schritt gegangen, der militärische Schritt, 114 m pro Minute, wurde natürlich nicht erreicht. Ueberstürzung, namentlich beim Besteigen von Anhöhen, wurde von den Gruppenführern nicht gestattet. Als Erfahrungssatz ergab sich, dass für die Mädchen 15 km, für die Knaben 20 km als geeignetste Tagesleistung zu gelten haben. Diese Masszahlen sind natürlich nur ein absolutes Mass für die Wanderung in der Ebene, wo der Weg durch die Zeit die Marschleistung bestimmt. In Gebirgsgegenden kommt ein neuer Faktor hinzu, das ist die Steigung. Jede Wegleistung als Marschleistung anzunehmen, wäre verkehrt. Denn die Steigung verlängert nicht bloss die Luftlinie, sondern bedingt auch einen grösseren Kraftverbrauch durch die Hebung des Körpers in eine bestimmte Höhe. Machen wir uns das an einer Zeichnung klar (s. umstehende Figur). AB bedeutet die Luftlinie, AC die wirklich durchlaufene Strecke, als Hypo-



tenuse ist sie grösser als jede Kathete, also grösser als AB. Wäre AB gleich 1200 m, BC = 500 m, so würde AC = 1500 m messen ($AC^2 = AC^2 + BC^2$). Also schon die Wegstrecke ist um 300 m grösser, als die Luftlinie. Dazu kommt eine Kraftleistung, nämlich die, welche in der Zeit, in der die Strecke AC durchlaufen wird, den eigenen Körper um die Strecke BC = h zu heben hat, also hier bei unseren Kindern vielleicht 40—50 kg (Körpergewicht), um eventuell 500 m hoch, d. i. eine Arbeitsleistung von 50 × 500 = 25000 kgm (Kilogrammmeter). Neben der Steigung wird aber der Kraftverbrauch auch vermehrt durch die besondere Einwirkung der Höhenluft auf Herz und Atmung. Auf diese Verhältnisse komme ich später noch einmal zurück. Wir sehen jedenfalls, dass die Anforderungen an die Marschlänge nicht schematisiert werden dürfen, je nach der Bewegung in der Ebene oder im Gebirge ist namentlich für das jugendliche Alter die Zahl der täglich zu leistenden Kilometer zu bemessen. Die besondere Gewöhnung und Anpassung an grössere Muskelarbeit,



insbesondere an jene mit der Steigung zu verrichtende Arbeitsleistung, sowie an die zahlreichen Einflüsse des Höhenklimas muss unter verständnisvoller Leitung mit Vorsicht durchgeführt werden. Wir haben es auch hier bei unseren Wanderungen mit einem Training zu tun, wie es bei jeder gesteigerten Muskelarbeit, beim Spiel, beim Sport, beim Turnen und Schwimmen eine grosse Rolle spielt. Auch bei unseren Wanderern war das Trainieren der Leistung langsam anzustreben. Dann ging mit jedem Tage das Marschieren leichter und besser. Es ist zu bedenken, dass unsere Wanderkinder infolge der gegenwärtig noch immer unzulänglichen Methoden der Körperpflege und Gymnastik ohne ein nennenswertes Mass von Training auf die Wanderfahrt gehen und schon deshalb in den ersten Marschtagen mit ihrer Muskelarbeit haushalten müssen.

Wenn wir uns nun zu der Frage der Methode, welche uns einen Ausdruck für die Einwirkung der Wanderung auf die körperliche Entwickelung der in der Ernährung zurückgebliebenen Kinder gegeben hat, wenden, so war es, wie eingangs erwähnt wurde, die Bestimmung des Körpergewichts vor und eventuell sofort nach der Wandertour, ferner die Fortführung der Gewichtskontrolle bis $2^1/_2$ Monate nach der Wanderung, die Feststellung einzelne Körpermasse (Brustumfang bei den Knaben, der Grösse des Körpers, und bei den Mädchen besonders Grösse und Form des Brustdrüsenkörpers der Mamma). Gerade die bei den Mädche

dieses Alters in den Anfängen der Ausbildung stehende Brustdrüse schien mir ein geeignetes Organ zu sein, welches bei etwaiger Förderung der Pubertätsentwickelung messbare Veränderungen erkennen lassen müsste. Die Feststellung des Körpergewichts erfolgte vor der Tour im Monat Juni, die letzte Wägung im September. Die Wägungen wurden bei stets gleicher Kleidung ausgeführt; bei einer bestimmten Anzahl der Teilnehmer meiner Wandergruppen stellten wir zum Vergleich und um dem Befund die zuverlässigste Grundlage zu geben, auch das Nacktgewicht fest. Bei dieser Anordnung können die Wägungen wohl den Anspruch auf Zuverlässigkeit erheben. Im Interesse einer einfacheren Berechnung haben wir die Gewichtszahlen nach Gramm im allgemeinen abgerundet, mit der Grenze von $1/2$ Pfund, höchstens $1/4$ Pfund. Unsere Zahlen gewinnen an Bedeutung dadurch, dass sie Quotienten aus vielen Zahlen und nach Prozenten berechnet worden sind. Unsere Mitteilungen über die Einwirkung auf das Gewicht stützen sich auf die von uns gemeinsam festgestellten Gewichtszahlen von ungefähr 150 Kindern. Die angegebene kleine Variante bei einigen Einzelgewichten verschwindet bei einer Anzahl von Wägungen und angesichts der im übrigen geübten Exaktheit und Gleichartigkeit der Anordnung. Um Wägung in Kleidung und Nacktwägung im Vergleich richtig zu beurteilen, haben wir auch die Kinder zusammengestellt, von denen beide Wägungen bekannt waren. Ich habe dann bei beiden Wägungen den Durchschnitt und die Prozente berechnet. Das Ergebnis geht aus den nachfolgenden Tabellen hervor. Die Schlusszahlen beider Wägungen in den Tabellen differieren ein wenig. Die Nacktgewichtsziffer ist begreiflicherweise etwas höher als die Zahl der Wägung in Kleidung. Mathematisch hat dies seinen Grund darin, dass z. B.

bei 80 Pfund in Kleidung 4 Pfund Zunahme = 5,00 pCt.
„ 76 „ ohne „ 4 „ „ = 5,26 „

bedeuten.

Diese letzte Ziffer muss daher in den nachfolgenden Tabellen stets grösser sein. Für die Beurteilung des Wertes unserer Gewichtsangaben sei noch bemerkt, dass alle Wägungen mit ein und derselben, dazu neuen und genau funktionierenden Dezimalwage vorgenommen wurden. Es erlangen auf diese Weise unsere Zahlen durch die Genauigkeit der Methode sowie durch die Stützung auf viele Grundzahlen einen Grad von Zuverlässigkeit, wie er bei Untersuchung ähnlicher Fragen kaum exakter erreicht werden wird.



Sehen wir zu, zu welchen Resultaten die Gewichtsfeststellung bei meinen Wandergruppen des Jahres 1909 geführt haben. Betrachten wir jede einzelne Gruppe zuerst für sich und vergleichen alsdann die Ergebnisse bei den Mädchen und den Knaben, so werden wir die besonderen Einzelheiten der verschiedenen Gruppen besser übersehen und beurteilen.

Die Gewichtsverhältnisse der Mädchengruppen werden übersichtigerweise in folgenden Tabellen charakterisiert:

Tabelle I (Mädchen).

Riesengebirge.

Wägungen in Kleidung und Nacktgewichte.

No.	Name	In Kleidung			Nackt		
		vor der Reise	in 2½ Monat Zunahme	In pCt.	vor der Reise	in 2½ Monat Zunahme	In pCt.
		Pfund	Pfund		Pfund	Pfund	
1	Mücke	77	7	**9,09**	73½	6¾	**9,25**
2	Brunner	102½	7½	7,36	98	7½	**7,65**
3	Erdmann	97	7½	7,73	93	7½	**8,06**
4	Schulz	83½	2½	3,00	80	2¼	2,80
5	Schäfer, 15 J.	97	5	5,15	—	—	—
6	Schäfer	98	2	2,00	—	—	—
7	Schäfer	79	6	7,50	—	—	—
8	Dähne	80½	4½	5,62	—	—	—
9	Tiemann, 16 J.	111½	0	0,00	—	—	—
10	Book	93	6	6,45	88½	6¼	**7,10**
11	Grimm	81½	7½	**9,26**	78	7	**9,60**
12	Eichner	65½	3½	5,40	—	—	—
13	Tumm	86	6	7,00	—	—	—
14	Nowack	71	4	5,71	68	4	6,00
15	Ehemann	83	5	6,00	80	5	**6,25**
16	Hübner	76	5	6,58	72½	5	**7,00**
17	Jakob	80	8	**10,00**	77	7½	**9,74**
18	Janke	70	7	**10,00**	66	7	**10,60**
19	Peters	99	5½	5,50	—	5¼	**5,25**
				6,28			**7,39** mit, **7,43** ohne Kleidung

Die Kinder dieser Gruppe stammten meist aus besseren Verhältnissen und gingen in besserem Ernährungszustand auf die Fahrt, während in den übrigen Mädchengruppen und auch bei den Knaben vorwiegend freie Wanderer waren, deren Ernährungszustand demjenigen dieser ersten Gruppe nicht gleich stand.



Tabelle II u. III (Mädchen).

Nord-Brandenburg.

No.	Name	In Kleidung: Gewicht vor der Reise	In Kleidung: In $2\frac{1}{2}$ Monat Zunahme	In Kleidung: In pCt.	Nackt: Gewicht vor der Reise	Nackt: In $2\frac{1}{2}$ Monat Zunahme	Nackt: In pCt.	In Kleidung gleich nach der Reise
		Pfund	Pfund		Pfund	Pfund		Pfund
1	Prüschke . . .	$73\frac{1}{2}$	$3\frac{1}{2}$	4,80	—	—	—	—
2	Baumgart . . .	83	13	**15,66**	80	**13**	**16,25**	—
3	Franski.	$109\frac{1}{2}$	$6\frac{1}{2}$	5,90	$106\frac{1}{2}$	**$6\frac{1}{4}$**	**5,90**	$1\frac{1}{2}$
4	Szimber	$64\frac{1}{2}$	$2\frac{1}{2}$	4,00	$62\frac{1}{2}$	$2\frac{1}{2}$	4,00	$\frac{1}{2}$
5	Hannemann . .	76	6	8,00	73	$5\frac{3}{4}$	7,88	3
6	Belter	79	7	8,88	$76\frac{1}{2}$	**7**	**9,21**	3
7	Hagen	83	4	4,82	—	—	—	—
8	Schönfeldt . . .	72	3	4,16	—	—	—	—
9	Wiedenhaupt .	$78\frac{1}{2}$	$7\frac{1}{2}$	9,60	—	—	—	$3\frac{1}{2}$
10	Bischoff	76	6	7,90	72	6	8,33	2
11	Pärschke	81	7	8,75	$77\frac{1}{2}$	7	**9,00**	4
12	Stegmann . . .	$66\frac{1}{2}$	$4\frac{1}{2}$	6,81	64	$4\frac{1}{2}$	7,00	$\frac{1}{2}$
13	Wernecke . . .	87	12	**13,80**	83	**12**	**14,45**	5
14	Wulkow	$85\frac{1}{2}$	$8\frac{1}{2}$	**10,00**	$82\frac{1}{2}$	$8\frac{1}{2}$	**10,36**	$3\frac{1}{2}$
15	Höche	83	3	3,60	80	3	3,75	—
16	Schumacher . .	103	—	—	—	—	—	—
17	Scholz	71	5	9,00	69	5	7,24	3
18	Raasch	68	6	8,80	—	—	—	—
19	Büssow	87	9	**10,34**	—	—	—	—
20	Wudick	66	8	**11,81**	63	$7\frac{1}{2}$	**12,00**	$5\frac{1}{2}$
21	Niemann	$70\frac{1}{2}$	$3\frac{1}{2}$	5,00	68	$3\frac{1}{2}$	5,15	$2\frac{1}{2}$
22	Dienst	62	4	6,45	$59\frac{1}{2}$	4	6,66	1
23	Hänel	116	—	—	—	—	—	− 2 (abgen.)
24	Hartwig	66	7	**10,60**	63	**7**	**11,11**	2
25	Gegusch	81	7	8,64	—	—	—	—
26	Müller	64	0	0,00	—	—	—	—
27	Bartschke . . .	66	8	**11,80**	—	—	—	—
28	Donat	94	6	6,38	—	—	—	0
29	Framhein . . .	$72\frac{1}{2}$	$6\frac{1}{2}$	9,00	$69\frac{1}{2}$	**$6\frac{1}{2}$**	**9,28**	$2\frac{1}{2}$
30	Reiner	$72\frac{1}{2}$	$4\frac{1}{2}$	6,25	—	—	—	—
31	Linde.	71	5	7,00	68	5	**7,34**	—
32	Prusch	92	7	7,60	—	—	—	—
33	Rautmann . . .	68	5	5,80	—	—	—	—
34	Schneider . . .	92	—	—	—	—	—	—
35	Voss	$94\frac{1}{2}$	—	—	—	—	—	—
36	Wolff	75	6	8,00	—	—	—	—
37	Babet	103	—	—	—	—	—	—
38	Freidank	—	—	—	—	—	—	—
39	Döring	—	—	—	—	—	—	—
40	Kuchenbecker .	110	8	7,27	—	—	—	—
				7,8			8,60 nackt n. $2\frac{1}{2}$ Mon.	

Tabelle IV (Knaben).

Sächsische Schweiz.

Die Tabelle enthält nur die Wägung in Kleidung; vor der Tour und nach 2½ Monaten.

No.	Name	Gewicht vor der Reise		Gewicht nach der Reise		Gewichtszunahme	
		a) nackt	b) bekleidet	a) nackt	b) bekleidet	a) nach Pfunden	b) pCt.
		Pfund	Pfund	Pfund	Pfund		
1	Zilinski . .	62	64	—	67	3	—
2	Boffing . .	—	71	—	77	6	**8,45**
3	Kutzner .	—	70	—	—	—	—
4	Bley . . .	—	72½	—	76	3½	4,89
5	Lehmann .	—	84	—	—	—	—
6	Hennig . .	69	72½	—	77	4½	**6,30**
7	Lieder . .	—	64½	—	—	—	—
8	Förster . .	—	68½	—	71	2½	3,64
9	Schulz . .	81	84½	—	87	2½	2,95
10	Platow . .	—	96	—	101½	5½	**5,72**
11	Gause . . .	80	83½	—	90	6½	**7,78**
12	Schubert .	87½	91½	—	102	10½	**11,47**
13	Erpel . . .	74	77	—	80	3	3,89
14	Bahr . . .	—	74½	—	—	—	—
15	Riechert .	69	73	—	76½	3½	4,79
16	Wittig . .	—	67	—	—	—	—
17	Botta . . .	—	66¼	—	68	1¾	2,65
18	Fichtner .	—	96	—	100	4	4,16
19	Weise . . .	—	75	—	83	8	**14,67**
20	Wellnitz .	97	100½	—	106	5½	**5,50**

Durchschnittliche Zunahme **6,70** pCt.

Betrachten wir die in die Tabellen eingezeichneten Gewichtszahlen einmal etwas genauer, so geht durch sie alle ein gemeinsamer Zug und es ergibt sich eine Uebereinstimmung mit den Ergebnissen aus dem Jahre 1908. Sowohl zeigte sich bei denjenigen Gruppen, deren Kinder 3 Wägungen aufzuweisen haben vor, nach der Tour und nach 2½ Monaten, also auch bei denjenigen, deren Wägungen zweimal vor der Tour und nach 2½ Monaten erfolgten, der gleiche Befund, wie bei dem Beobachtungsmaterial aus dem vorhergehenden Jahre. Auch in den obigen Tabellen sehen wir, dass ein Teil der Wanderer bereits während der sechstägigen Tour zugenommen hatte, ein Teil etwas an Gewicht verloren, ein dritter Teil das Gewicht gehalten hat. Bei fast allen Kindern sämtlicher Gruppen aber können wir konstatieren, dass in den nachfolgenden 2½ Monaten eine mehr oder weniger intensive Gewichtssteigerung

Tabelle V (Knaben).

Nord-Brandenburg.

No.	Name	Alter	In Kleidung: Gewicht vor der Reise	In Kleidung: Gewicht nach d. Reise	In Kleidung: In 2½ Mon. Zunahme	In Kleidung: In pCt.	Nackt: Gewicht vor der Reise	Nackt: Gewicht nach d. Reise	Nackt: In 2½ Mon. Zunahme	Nackt: In pCt.	Während der Reise zugenommen
			Pfund	Pfund	Pfund		Pfund	Pfund	Pfund		
1	Lemmermann	13	76	—	—	—	73	—	—	—	+ 1 Pf.
2	Keiner	12	81	—	—	—	—	—	—	—	+ 0 „
3	Churheber .	12	75½	—	—	—	73	—	—	—	− ½ „
4	Marggraf . .	13	73	—	—	—	—	—	—	—	+ 1 „
5	Bandow . . .	11	64	66½	2½	4,00	61½	63	1½	2,46	+ 1 „
6	Wetzel . . .	13	72	71	− 1	− 1,30	68½	67½	− 1	− 1,46	− 1 „
7	Schütte . . .	11	66½	70	3½	5,30	63	66½	3½	5,55	− 3½
8	Jahn	13	53½	57½	4	7,50	51	55	4	8,00	+ 1 „
9	Kiesow . . .	13	81	87	6	7,50	78	84	6	7,70	0 „
10	Grimm	14	100½	108	7½	7,50	97	104½	7½	7,50	− ½ „
11	Kempe	12	63	—	—	—	60	—	—	—	+ 2 „
12	Sander	13	73	75	2	2,70	70	72	2	2,85	0 „
13	Böhm	13	67½	71	3½	5,20	65	68½	3½	5,40	+ 2½
14	Paasche . . .	13	58	60	2	3,50	55	57	2	3,80	0 „
15	Weinert . . .	13	63	64	1	1,50	60	61	1	1,66	− 1 „
16	Koschnig . .	12	66	69	3	4,54	63½	66½	3	4,75	0 „
17	Perlewitz . .	12	53	55	2	3,70	50½	52½	2	4,00	+ 2 „
18	Achnot . . .	12	63½	65	1½	2,40	61	62½	1½	2,50	0 „
19	Uhr	13	101½	109	7½	6,50	98	105½	7½	7,50	0 „
20	Steinbring . .	14	82½	—	—	—	79½	—	—	—	+ ½ „
						4,5				4,55	

zustande gekommen ist und zwar sowohl bei den Knaben, wie bei den Mädchen: Gewichtszunahmen die unser grösstes Interesse beanspruchen und eine eingehende Erörterung erheischen. Schon im Vorjahre wiesen die damals beobachteten Fälle (unter 56 Kindern 50) ganz erhebliche Zunahmen auf, Zunahmen von 3, 5, 6, 9, 10, 11 und 13 Pfd. Auch die Kinder meiner diesjährigen Wandergruppen zeigen Zunahmen von 3, 4, 5, 7, 9, 10, 12 und 13 Pfd.

Auf dieses Resultat, auf diese ausgezeichnete Nachwirkung des sechstägigen Marsches möchte ich einen ganz besonderen Nachdruck legen. Es liegt hier eine für die Physiologie des Wachstums und der jugendlichen Entwicklung beachtenswerte Erscheinung vor, die als Nachwirkung einer mehrtägigen Marschleistung für das jugendliche Alter noch nicht zum Gegenstand einer wissenschaftlichen Untersuchung gemacht wurde. Wohl gibt es grundlegende Arbeiten von Zuntz (5) und seinen Schülern über den Einfluss des Marsches auf den Stoffwechsel des Erwachsenen,



Tabelle VI (Knaben).

Thüringen.

No.	Name	Alter	In Kleidung: Gew. vor der Reise	In Kleidung: Gew. nach d. Reise	In Kleidung: In 2½ Mon. Zunahme	In Kleidung: In pCt.	Nackt: Gew. vor der Reise	Nackt: Gew. nach d. Reise	Nackt: In 2½ Mon. Zunahme	Nackt: In pCt.	Während der 6 tägigen Reise zugenommen
			Pfund	Pfund	Pfund		Pfund	Pfund	Pfund		
1	Matzdorf . .	13	99	106	7	7,00	95	102	**7**	**7,87**	1 Pf. = 1 pCt.
2	Dörlich . .	14	64	68	4	6,25	61	65	4	6,56	2 „ = 3,12 „
3	Kaeschner .	12	58	—	—	—	55½	—	—	—	2 „
4	Wagener . .	12	68½	—	—	—	67	—	—	—	3½ „
5	Patocki . .	14	64	—	—	—	62	—	—	—	4 „
6	Prokop . . .	13	74	77	3	4,05	71	74	3	4,23	4 „ = 5,4 „
7	Braun . . .	13	72	81	**9**	**12,50**	68	77	**9**	**13,24**	5 „ = 6,2 „
8	Bleek . . .	14	104	117	**13**	**13,00**	98	111	**13**	**13,26**	8 „ = 7,7 „
9	Wulfert . .	11	53	55	2	3,75	50½	52½	2	4	2 „ = 3,8 „
10	Soor	13	72	77	5	7,00	69	74	5	7,25	3 „ = 4,16 „
11	Osten . . .	14	110	111½	1½	1,37	106	107	1	0,94	0 „ = 0,00 „
12	Valentowicz	12	61	63	2	3,30	58	60	2	3,43	1 „ = 1,60 „
13	Berndt . . .	13	87	95	**8**	**9,20**	84	92	**8**	**9,52**	3 „ = 3,45 „
14	Berg	9	80	84	4	5,00	79	82	3	3,80	2 „ = 2,50 „
15	Kressin . .	13	80½	85	4½	5,60	79	82½	3½	4,43	1½ „ = 1,8 „
16	Müller . . .	14	71	—	—	—	68	—	—	—	2 „
17	Kersten . .	12	55½	57	1½	2,70	54	55½	1½	2,78	1½ „ = 2,60 „
18	Ullrich . . .	12	58½	—	—	—	56	—	—	—	1½ „
19	Pinnewies .	13	73	78½	5½	7,50	71	76½	**5½**	**7,72**	6 „ = **8,22** „
20	Schalloch .	14	80	—	—	—	—	—	—	—	0 „ = 0,00 „
21	Meyer . . .	13	99	108	**9**	**9,00**	97	106	**9**	**9,28**	5 „ = 5,00 „
						6,47				**6,52**	

Bei Knabengruppe II und III sind die Wägungen ausgeführt in Kleidung vor der Wandertour, sofort nach der Wandertour und 2½ Monate nach derselben. Ausserdem die Nacktgewichte vor der Tour und 2½ Monate nach der Tour.

des marschierenden Soldaten, sowie über Einwirkung von Bergwanderungen und Höhenklima auf den Erwachsenen. Mitteilungen von anderen Autoren, welche zur Erklärung unserer Resultate herangezogen werden könnten, sind mir nicht bekannt geworden. Aber die Beobachtung von Zuntz (6), Löwy, Müller und Caspary über „Höhenklima und Bergwanderungen in ihrer Einwirkung auf den Menschen", wenngleich sie fast ausschliesslich mit methodisch angestellten Untersuchungen während mehrere Jahre hindurch wiederholter Hochgebirgstouren (Monte Rosa und andere) von Erwachsenen enthalten, weisen eine solche Fülle exakter physiologischer Untersuchungen auf, dass sie auch auf mein Beobachtungsmaterial interessante Streiflichter werfen. Bei der Beurteilung unserer Erfolge werden wir daher gerade auf diese Untersuchungen



noch einzugehen haben. Jedenfalls können wir schon jetzt sagen, dass die von mir an 200 Kindern in exakter Weise konstatierten Gewichtssteigerungen ein Beweis dafür zu sein scheinen, dass schon eine kurzdauernde (mehrtägige) Wanderung eine kräftige Einwirkung auf Muskel- und Nervensystem des jugendlichen Organismus, selbst bei dürftigem Ernährungszustand, und einen Antrieb für seine gesamte Entwicklung während der nachfolgenden Monate zu geben vermag.

Indem ich hinsichtlich der Gewichtsbestimmung in Kleidung und der Feststellung des Nacktgewichtes auf das oben Gesagte verweise, sehen wir am Ende der Beobachtungszeit bei den Knaben wie bei den Mädchen zwischen Wägung in Kleidung und derjenigen ohne Kleidung, wie oben angegeben, so geringe Differenzen, dass wir davon absehen können. Betrachten wir unsere Zahlen der einzelnen Gruppen ein wenig genauer, so finden wir bei den Mädchengruppen aus Nord-Brandenburg und derjenigen, welche das Riesengebirge durchwanderte, vortreffliche Gewichtszunahmen. Die Riesengebirgsgruppe (19 Kinder) zeigt nach $2^1/_2$ Monaten in Prozenten eine Zunahme von 6,28 pCt.; 12 dieser Kinder wurden vor Antritt der Wanderung und nach Ablauf der Beobachtungszeit auch ohne Kleidung gewogen und die Zunahme betrug in Prozenten 7,43 pCt., ist also etwas höher, wie die erstgenannte Zahl. Die Gewichtszunahme der einzelnen Kinder dieser Gruppe schwankte zwischen $2^1/_2$ und 8 Pfund. Es waren die Teilnehmer dieser Gruppe sämtlich Vollzahler, stammten also aus besseren Verhältnissen und befanden sich schon beim Antritt der Reise in einem besseren Ernährungszustand. Die beiden anderen Mädchengruppen, welche Nord-Brandenburg durchwanderten, waren, wie ich schon hervorhob, Freiwanderer und befanden sich in einem weniger guten Ernährungszustand. Diese beiden anderen Gruppen bestanden aus 41 Mädchen desselben Alters. Bei allen Kindern wurde das Gewicht in Kleidung vor der Reise und nach $2^1/_2$ Monaten konstatiert und auch hier bei einem Teil der Kinder, ohne Kleidung. Auch hier konnten wir eine ausgezeichnete Steigerung des Gewichtes feststellen. Die Wägung in der Kleidung ergab für die ganze Zeit eine Zunahme von 7,8 pCt., bei Nacktgewicht ein wenig mehr, 8,6 pCt. Wir haben hier also bei den drei Gruppen bei Nacktgewicht eine Zunahme von 7,43—8,60 pCt. und bei Wägung mit Kleidung 6,28 bzw. 7,80 pCt. Die ganze Bedeutung des erzielten Gewichtsansatzes wird besonders klar, wenn wir uns einzelne



Fälle einmal vor Augen halten. So hatte z. B. ein Mädchen, welches mit einem Anfangsgewicht von 66 Pfd. in Kleidung die Wanderung antrat, mit einer Zunahme von 8 Pfd. 11,81 pCt. ihres gesamten Körpermaterials angesetzt, ein anderes Kind mit einem Gewicht von 87 Pfd. hatte am Schluss der $2^1/_2$ Monate um 12 Pfd. zugenommen. Dies bedeutete einen Gewichtsansatz von 13,80 pCt. seines ursprünglichen Gewichts. Namentlich elende und in der Ernährung besonders zurückgebliebene Kinder wiesen eine derartige Gewichtssteigerung auf. Einige dieser Fälle erregen auch unser ganz besonderes klinisches Interesse. Mädchen, welche infolge langdauernder Unterernährung vielfach kränkelten, unregelmässigen Schulbesuch aufwiesen und an mehr oder weniger schweren Digestionssstörungen und in deren Gefolge an neurasthenischen Erschöpfungszuständen litten, haben durch die Bewegung in der freien Natur, durch die Loslösung aus den Banden der Schule, durch die täglichen Wanderungen bei einer ausgezeichneten Hebung des Appetites und des gesamten Lebensgefühls eine Besserung ihres elenden Befindens und eine völlige Heilung ihrer andauernden Verdauungsschwäche und ihrer nervösen Erschöpfungszustände erlangt. Auch L. Kuttner(7) kommt in seiner Arbeit „Ueber- und Unterernährungskuren" auf den Einfluss der Bewegung und Muskeltätigkeit zu sprechen und erblickt ihren Nutzen in der Förderung der Eiweissmast und Kräftigung des Herzmuskels.

Erwähnen möchte ich hier einige dieser Fälle: Ein Ostern aus der Schule entlassenes Kind, Mädchen mit 14 Jahren, welches im vorhergehenden Jahre wegen Krankheit nicht teilnehmen konnte, machte die Wanderung mit. Das fleissige und begabte Kind, hatte die erste Klasse fast stets nur mit vielfacher Unterbrechung von 2—3 Wochen besuchen können. Es litt dauernd an einem rezidivierenden Duodenalkatarrh mit häufigem Ikterus, durch den die Ernährungsbedingungen völlig darniederlagen. Frühstück hatte sie, oder nur in winzigen Mengen genommen, desgleichen auch nicht das zweite Frühstück, wenig von den übrigen Mahlzeiten, befand sich also in einem Zustand schwerer Unterernährung. Auf der Wanderung hob sich der Appetit. Mittags ass das Kind in ausreichender Weise und leistete die tägliche Wanderung, allerdings nur mit Zusammenraffung. Nur einmal musste es unterwegs die Bahn benutzen. Die Angehörigen erklärten, dass das Kind nach der Wanderung 2 Tage hintereinander geschlafen habe, um alsdann munter nach Nahrung zu verlangen. Nach $2^1/_2$ Monaten sah das Mädchen, obwohl noch zart, blühend aus und hatte 6 Pfund an Gewicht zugenommen. Bei der Wanderung selbst hatte sich das Gewicht nicht geändert.

Ein anderes Kind, Mädchen von 13 Jahren, bot, ohne eigentlich krank



zu sein, das Bild eines zarten, nervösen, schlecht genährten Kindes. Es fehlte der Appetit, Kopfschmerzen traten täglich ein, namentlich nach geistiger Anstrengung.

Nach der Reise, ohne dass während derselben eine Zunahme erfolgt war, sah das Kind frisch aus, zeigte ein fröhliches Wesen und fasste, nach den Beobachtungen meines Mitarbeiters, besser im Unterricht an. In den dazwischenliegenden $2^1/_2$ Monaten hat sich das Mädchen ganz prächtig entwickelt, nichts erinnerte mehr an das früher bleichsüchtig dreinschauende Kind, es hatte in dieser Zeit eine Gewichtszunahme von 8 Pfund erreicht.

Ein dritter Fall, Mädchen von $13^1/_2$ Jahren, klagte lange Zeit über Seitenstiche, heftige Kopfschmerzen, nervöses Herzklopfen, Zustände, die so häufig als die Zeichen geistiger Anspannung und gleichzeitiger Unterernährung beobachtet werden. Eine leichte Skoliose war ebenfalls vorhanden, die inneren Organe von normalem Befund. Das Kind erkrankte in den letzten Jahren stets nach den Herbstferien, in den Monaten November und Dezember an besonders heftigen Schwächezuständen, die mit Uebelsein, Erbrechen und psychischer Depression einhergehen. In den letzten Monaten des Jahres 1909 waren diese Zustände vollständig weggeblieben, nachdem das Kind an der diesjährigen Wandertour teilgenommen hatte. Blühendes Aussehen, allgemeines Wohlbefinden, Gewichtszunahme von 11 Pfund bis Mitte September. Die Angehörigen wünschen, dass das Kind die Tour noch einmal mitmacht.

Zwei andere Mädchen verdienen hier noch erwähnt zu werden, die ebenfalls in besonders dürftigem Ernährungszustand auf die Wandertour mitgingen, vorher an den verschiedensten nervösen Beschwerden litten, Herzpalpitationen, Atmungsbeschwerden, andauernde Appetitlosigkeit und träge Verdauung. Beide Kinder, die eine $11^1/_2$, die andere 13 Jahre alt, waren nach der Rückkehr von der Wanderung wie ausgewechselt, zeigten in den nachfolgenden $2^1/_2$ Monaten eine ausgezeichnete Gewichtszunahme, die eine nahm 13 Pfund, die andere $7^1/_2$ Pfund an Gewicht zu. Bei beiden sind die sämtlichen nervösen Beschwerden, vor allem auch die psychische Depression und bei der einen ist auch ein störend gewesenes, wenn auch leichtes, nervöses Symptom, ein Tic convulsif der Nackenmuskulatur bei der Hebung des Allgemeinbefindens und Ernährungszustandes, völlig geschwunden.

Vergleichen wir mit diesen Ergebnissen den Gewichtszustand der Knabengruppen. Die erste Gruppe der Knaben, welche eine sechstägige Wandertour nach der sächsischen Schweiz unternahm und bei der das Gewicht auch sofort nach der Tour festgestellt wurde — indes alle Wägungen nur mit der Kleidung — hat, wie die obige Tabelle erkennen lässt, eine prozentuale Gewichtszunahme von 6,70 pCt. aufzuweisen. Die Gewichtszunahmen bewegten sich zwischen 2 und 10 Pfund. Auch hier unter dieser Knabengruppe seien einige Fälle besonders hervorgehoben; so ein Knabe, welcher ein Anfangsgewicht von $91^1/_2$ Pfund mit Kleidung die Wanderung mitmachte und nach $1^1/_2$ Monaten ein Gewicht von 102 Pfund erreichte, d. h. um 11,47 pCt. seines Anfangsgewichts



zunahm. Bei einem anderen Knaben mit einem Anfangsgewicht von 75 Pfund bedeutete die Zunahme von 8 Pfund einen Zuwachs von 14,67 pCt. seines ursprünglichen Gewichts. Es liegt auf der Hand, dass ein so eminenter Zuwachs an Körpermaterial Wachstum und Entwicklung auf das Lebhafteste befördern muss.

Die zweite Wandergruppe der Knaben durchwanderte in den 6 Tagen einen Teil von Nordbrandenburg. Die dritte Gruppe ging nach Thüringen. Diese Tabellen zeigen, dass bei diesen Gruppen die Gewichte vor der Reise und sofort nach der Reise nach 2$^1/_2$ Monaten festgestellt wurden und zwar in Kleidung, bei einem kleineren Theil der Kinder auch ohne Kleidung. Die Zunahme bewegte sich bei Wägung ohne Kleidung zwischen 4,55—6,52 pCt., auch unter diesen beiden Gruppen befanden sich einige Knaben, die mit einer Gewichtszunahme von 9 bis 12 Pfund, während der ganzen Beobachtungszeit einen Zuwachs von 10 bis 12, bis 13,23 pCt. ihres Körpergewichts erreichten. Es handelt sich hier um ganz aussergewöhnliche Nachwirkungen, die bei der Mehrzahl aller Wanderkinder, Mädchen und Knaben, über die für das Wachstum von Vierordt und neuerdings von W. Camerer jun. (8) aufgestellten Standardzahlen erheblich hinausgehen. Die Camerer'schen Zahlen für die Physiologie der zweiten grossen Wachstumsperiode ergeben während des 12.—14. Lebensjahres für die Mädchen eine jährliche Gewichtszunahme von 10—12 Pfund, für die Knaben von 4—5 Pfund. Für 2$^1/_2$—3 Monate würde sie also ungefähr 2$^1/_2$—3 Pfund, bzw. 1—1$^1/_2$ Pfund zu betragen haben. Gegenüber den physiologischen Werten Camerer's tritt der ganze Effekt unserer Beobachtung erst in seiner vollen Bedeutung klar vor Augen.

Die Vermehrung des Gewichtes während der 6 Tage der Wanderung verhielt sich laut Tabelle IV—VI in diesen drei Gruppen ähnlich wie bei den Mädchen. Ein Teil zeigte während der sechs Tage einen geringen, ein Teil eine sogar auffallende Zunahme von 2$^1/_2$—5, in einem Fall 8 Pfund, ein Teil nahm etwas ab an Gewicht, ein Teil hielt das Gewicht, um nach der Tour gemeinsam mit den übrigen in fast kontinuierlicher Linie im Gewicht anzusteigen. Als ein ganz hervorragendes Resultat, als der Rekord der unmittelbaren Einwirkung der Muskelarbeit auf den Energieumsatz ist es anzusehen, dass der Knabe Bleek der Thüringer Gruppe am Schluss der sechstägigen Marschleistung eine Gewichtssteigerung um 8 Pfund, d. h. um 7,7 pCt. des



ursprünglichen Gewichts erreicht hatte. Es war dies einer der ältesten Knaben, 14 Jahre alt. Seine weitere Gewichtszunahme von 5 Pfund in den nachfolgenden $2^1/_2$ Monaten lässt auch eine deutliche Nachwirkung der Wanderung erkennen.

Dass einzelne Kinder meiner sechs Wandergruppen vor allem nach der Rückkehr von der Wanderung an der flotten Gewichtszunahme der übrigen nicht teilnahmen, bis zum Schluss der $2^1/_2$ Monate sogar um 1—2 Pfund im Gewicht zurückgingen, ist vielleicht aus der individuellen Anlage in der Unvollkommenheit ihres Trainings, d. h. aus der Schwierigkeit ihrer Anpassung an methodisch gesteigerte Muskelarbeit, andererseits aber vielleicht auch daraus zu erklären, dass diese Kinder in recht ungünstige soziale Verhältnisse zurückkehrten und eine dem gesteigerten Appetitreiz und Nahrungsbedürfnis entsprechende Nahrungszufuhr nicht vorfanden. Es scheint namentlich im Hinblick auf die Eigentümlichkeiten des wachsenden Organismus erklärlich, dass die Nachwirkung des durch die gleichmässige Bewegung und Wanderung gegebenen Anreizes auf Wachstum und Entwicklung in der Ernährung zurückgebliebener Kinder in der nachfolgenden Zeit nur dann zur vollen Geltung gelangt, wenn die Ernährungsbedingungen auch nachher dem Nahrungsbedürfnis angepasst werden.

Bei einem Vergleich der beiden Geschlechter fällt besonders auf, dass die Gewichtszunahme der Mädchen grösser ist als die der Knaben. Auf diesen Unterschied bei Knaben und Mädchen mache ich besonders aufmerksam. Die höchste Zunahme der Mädchengruppen betrug bei Nacktwägung 8,60 pCt. (Nordbrandenburg), die höchste bei den Knaben 6,24 pCt. (Thüringen). Es wäre nicht ausgeschlossen, dass die grössere Steigerung des Gewichts bei den Mädchen in der physiologischen Eigentümlichkeit dieser Altersstufe begründet ist. Die Mädchen sind im Alter von 12—14 Jahren in ihrer Pubertätsentwicklung den gleichaltrigen Knaben weit voraus und ist die grössere Energie des Wachstums und Gewichtsansatzes nach den Wanderungen mit den physiologischen Bedingungen zu erklären. Wie wir wissen, vollzieht sich die Entwicklung der männlichen Jugend in einem langsameren Tempo; während die Mädchen in der Altersstufe von 13—14 Jahren zur vollen Geschlechtsreife gelangen können, befinden sich die Knaben im gleichen Alter fast durchweg erst im ersten Stadium der Pubertät. Eine gleiche Wachstumsenergie und einen gleichen Antrieb zur Entwicklung erlangen dieselben im allgemeinen später im Alter von 15—18 Jahren.

Wo sie bei den Knaben früher beobachtet wird, sehen wir auch hier eine für die Pubertätszeit charakteristische Beförderung der Entwicklung durch methodische Bewegung und Steigerung der Muskelarbeit. Gerade der oben genannte Fall Bleek, der mit 14 Jahren und einem hohen Körpergewicht von 104 Pfund die Wanderung antrat, zeigt eine ganz ungewöhnliche Beeinflussung von Stoffwechsel und Gewichtsansatz, und zwar in so intensiver Weise, wie wir es nur bei den drei Mädchengruppen gesehen haben. Es ist interessant, dass die im allgemeinen bekannte physiologische Tatsache der Verschiedenheit der Pubertätsentwicklung beider Geschlechter durch ein derartiges Experiment, wie es unsere Wandertouren in diesem Falle sind, hier ihren zahlenmässigen Ausdruck findet. Mit Recht betonen daher v. Schjerning (l. c.) und Nikolai und Schwiening (9) über die Erziehung der männlichen Jugend, dass die Fürsorge für rationelle Körperpflege und Kultur durch Volksspiele, Turnen, Rudern und anderen Sport bei den Knaben im 14. Jahre nicht abgeschlossen sein darf, sondern dass jede Art von Sport und Körpergymnastik zur Hebung der körperlichen Entwicklung gerade für die schulentlassene männliche Jugend unentbehrlich ist.

Die Untersuchungen über die Nachwirkung der Wanderungen auf die Gewichtssteigerung von in der Ernährung zurückgebliebenen Kindern haben so wichtige Resultate ergeben, dass wir schon auf Grund der Daten der Gewichtskontrolle derartige Wandertouren des jugendlichen Alters für Knaben und Mädchen als ein souveränes Mittel zur Hebung der Körperkultur und zur Förderung der gesamten körperlichen Entwicklung betrachten müssen. Ueberraschen muss es, dass eine sechstägige Wanderung den Kindern zarter Konstitution und subnormalen Ernährungszustandes einen Entwicklungsanstoss gegeben hat, wie er kaum durch länger dauernden ruhigen Aufenthalt auf dem Lande, im Gebirge oder an der See von anderen Autoren beobachtet wird. Eine ganze Reihe von Autoren, insbesondere Lennhoff (10), berichtete in jüngster Zeit über Erfahrungen aus Kinderheilstätten, Ferienkolonien und Seehospizen. Es handelt sich dort um jüngere und auch um Kinder der Altersstufe unserer Wanderkinder. Ein grosser Teil der in den Ferienkolonien, Heilstätten und Seehospizen aufgenommenen Kinder im Alter von 11—14 Jahren sind, wenn nicht direkt Rekonvaleszenten, so doch vorwiegend schwächliche, erholungsbedürftige, in der Ernährung zurückgebliebene Kinder,



bei denen ebenfalls Herz und Lunge und die übrigen Organe (Nervensystem) gesund sind. Bei diesem Material haben die betreffenden Autoren selbst nach 4—6—10wöchigem, ja nach 3—4monatelangem Aufenthalt in den Seehospizen und Erholungsstätten eine Höchstzunahme von 5—8 Pfund beobachtet. Selbst diesen so lange Zeit unter den günstigsten Bedingungen gehaltenen Kindern gegenüber fällt der Erfolg unserer Wanderkinder sofort in die Augen. Wir können schon hieraus den Schluss ziehen, dass im allgemeinen bei zarten nervösen und in der Ernährung zurückgebliebenen Kindern die blosse Herauslösung aus der Schule bei gleichmässiger Körperruhe, ja sogar bei einmaligem Wechsel des Aufenthalts nicht das einzige darstellen, was dem jugendlichen Organismus zur Förderung seiner Gesundung und Entwicklung not tut. Dem natürlichen Drange des Kindes entsprechend muss die Bewegung, starke Beeinflussung der Muskelarbeit durch Spiel, durch Sport und durch methodische Wanderung noch hinzukommen. Es ist, als wenn der wachsende Organismus stärkerer Reize bedarf, mit der Ausschaltung der geistigen Anforderungen, mit dem blossen Orts- und Luftwechsel sich nicht begnügt, sondern einer forzierten Anregung des Stoffwechsels durch erhöhte Muskeltätigkeit bedarf und seine Entwicklung verlangsamt, wenn ihm die Gelegenheit zur kräftigen Muskelarbeit versagt bleibt.

Um nun aber unsere Feststellungen über die Gewichtsverhältnisse und Entwicklungsenergie der Wanderkinder richtig zu bewerten, stellten wir auch Beobachtungen an Nichtwanderern gleicher Altersstufe an. Schon bei den Untersuchungen des Jahres 1908 erkannte ich die Wichtigkeit dieser Versuchsanordnung. Schon damals stellte ich 9 Kinder gleichen Alters 12 Kindern gegenüber, die im gleichen Alter standen und nicht gewandert waren. Während unter diesen neun Kindern 3 bereits während der Wanderung an Gewicht zunahmen und zwar 1 Pfund, $2^1/_2$ und $3^1/_2$ Pfund und nach 3 Monaten alle neun zugenommen hatten und zwar 1 = 12, 2 = 10, 1 = 8, 3 = 6, 1 = 4, 1 = 2, durchschnittlich also eine Zunahme von 6 Pfund, ergab sich bei den Nichtwanderern in den gleichen drei Monaten als Höchstzunahme 8 Pfund (gegen 12 der Wanderer), als Mindestzunahme 0 (gegen 2 der Wanderer), eine durchschnittliche Zunahme von 4,8 (gegen 6,7 der Wanderer). Uebrigens befanden sich unter den Nichtwanderern auch Kinder, die in den



Ferien verreist waren, wodurch die Gewichtszunahme der Nichtwanderer nach oben verschoben wurde. Schon gegenüber diesem kleinen Material von Nichtwanderern wurde der Erfolg der sechstägigen Wanderung besonders offenkundig. Bei den eingehenderen Untersuchungen des Jahres 1909 zog ich zur Beantwortung dieser Frage, ob die Wanderkinder den Nichtwanderern gegenüber im Vorteil sind, ein grösseres Kindermaterial heran, Kinder, die nicht gewandert waren, nur den Genuss der Ferien hatten, gleicher Altersstufe und ungefähr gleichen Ernährungszustandes und zwar wählte ich Mädchen für diese Untersuchung, die, wie gesagt, an sich schon in einem für die Beeinflussung ihrer Entwicklung empfänglicheren Stadium sich befinden und das Ergebnis zu Gunsten der Nichtwanderer hätten beeinflussen müssen. Die eine Gruppe, Alter $12\frac{1}{2}$ bis $13\frac{1}{2}$ Jahre, umfasst 29 Kinder, die zweite Gruppe, Alter 13 bis 14 Jahre, umfasst 19 Kinder. Die Tabellen beider Gruppen geben an die Gewichtszahlen zur Zeit, als die anderen Kinder zum Marsch ausrückten und die Zahlen am Schluss der $2\frac{1}{2}$ Monate.

Tabelle VII (Mädchen).

Nichtwanderer.

No.	Name	Gewicht in Pfund	Zu- bzw. Abnahme in Pfund	In pCt.
1	Book	84	+ 4	+ 4,76
2	Elsemann	69	3	4,35
3	Eppinger	71	—	—
4	Fraatz	72	4	5,56
5	Fröhlich	66	3	4,35
6	Geng	61	$\frac{1}{2}$	0,82
7	Hoffmann	87	2	2,30
8	Langner	83	— 2	— 2,40
9	Lebahn	72	+ 2	+ 2,74
10	Pawlick	87	5	5,75
11	Schulz	$63\frac{1}{2}$	$4\frac{1}{2}$	7,14
12	Lewen	53	—	—
13	Strassmann . . .	102	2	2,00
14	Sydow	61	5	8,20
15	Walkhoff	105	3	2,86
16	Bortziock	68	3	4,41
17	Kahl	73	3	4,11
18	Fischer	100	3	3,00
19	Müller	80	3	3,75
				3,6 Zunahme

Tabelle VIII (Mädchen).

Nichtwanderer.

No.	Name	Gewicht in Pfund	Zu- bzw. Abnahme in Pfund	In pCt.
1	Bogdan	96	+ 7	+ 7,29
2	Bomme	76	4	5,26
3	Brinckmann. . .	84	2½	2,98
4	Buttler	56	4	7,14
5	Felchner.	67	2	2,98
6	Franz	82	—	—
7	Freitag	103	4	3,88
8	Heier	76	1	1,32
9	Heyse	65	4	6,15
10	Höhne	83	5	6,02
11	Kassner	60	—	—
12	Kiewitt	60	3½	5,83
13	Kugler	87	5	5,75
14	Maibuhr	65	8	12,31
15	Menzel	84	3	3,57
16	Münz	70	3	4,29
17	Papist	62	4	6,45
18	Pflug	65	2	3,08
19	Prothmann . . .	83	1	1,20
20	Prothmann . . .	71	3	4,23
21	Reuter.	72	3	4,17
22	Schneider	69	2	2,90
23	Schrumpf	70	3	4,29
24	Schwalke	96	5	5,20
25	Stein.	68	− 2	− 3,00
26	Tornow	58	− 2	− 3,45
27	Wauschkuhn . .	92	+ 2	+ 2,17
28	Kutz	59	—	—
29	Teichmann . . .	83	− 3	− 3,60
				3,7 Zunahme

Wir finden in beiden Tabellen nach 2½ Monaten Gewichtszunahmen von 1, 2, 4, 6, 8 Pfund. Einige Kinder sind im Gewicht stehengeblieben, einige haben abgenommen, bis 2 bzw. 3 Pfund. Die Wägung der Nichtwanderer war in Kleidung ausgeführt worden. Am Anfang und am Schluss der Beobachtungszeit in der gleichen Kleidung. Die Gewichtszunahme in Prozenten beträgt für die eine Gruppe 3,6 pCt., für die andere 3,7, gegenüber 7,8 pCt. der in Kleidung gewogenen wandernden Mädchen und 6,7 pCt. unserer Knabengruppen. Aus dieser Gegenüberstellung geht mit nicht zu überbietender Deutlichkeit hervor, in wie grossem Nachteil die Nichtwanderer sich gegenüber unseren

Wanderkindern befinden. Hat auch eine relativ grosse Zahl von Nichtwanderern leidliche Gewichtszunahmen aufzuweisen, Zunahmen, die sich innerhalb der für diese Wachstumsperiode von Camerer jun. ermittelten physiologischen Gewichtszahlen bewegen, so treten die Zunahmen bei ihnen ganz erheblich zurück gegenüber den nur 6 Tage unter dem Einfluss lebhafter Bewegungen und Muskeltätigkeit stehenden Wanderern. Wie jenes Beispiel der Ferienkolonie- und Heilstätten-Kinder zeigt auch dieses Beispiel unserer Nichtwanderer nur allzu deutlich, dass das Sistieren der geistigen Anspannung, die Ausschaltung der Einflüsse des Schulbetriebes während der Ferien selbst in der günstigsten Jahreszeit und selbst die Gelegenheit zu zwangloser Bewegung im Freien die Entwicklung des wachsenden Organismus durchaus noch nicht in der Weise befördert, dass jegliche weitere Fürsorge für das gesunde, aber in der Ernährung und Entwicklung gehemmte Schulkind sich erübrigt. Im Gegenteil sehen wir an dem Beispiel der Nichtwanderer, dass sie zu dem vollen Genuss der Freiheit in ihren Ferien gar nicht gelangen und erst durch methodische Bewegung und Muskelarbeit statt der körperlichen Ruhe ihre Entwicklungsenergie steigern würden. Bedarf es noch einer Erhärtung dieses Beweises, so möchte ich nicht versäumen, noch eine spätere Feststellung der Gewichtsverhältnisse von Wanderern und Nichtwanderern hinzuzufügen. Unter den in obigen Tabellen aufgeführten Kindern der drei Mädchengruppen und der Gruppe der Nichtwanderer griff ich noch 2 Monate später, also 5 Monate nach Antritt der Wanderung, 12 Wanderer, die einer gleichen Alters- und Klassenstufe angehörten, und 24 Nichtwanderer der gleichen Stufe heraus, von welch letzteren noch verschiedene ihren Ferienaufenthalt bei Verwandten hatten, und stellte ihre Gewichtszahl mit den andern in einen Vergleich. Die 24 Nichtwanderer hatten nach 5 Monaten, am 1. Dez. 1909, eine Zunahme von 7,9 pCt. erreicht, die Wanderer eine Zunahme von 11 pCt. Diese letzteren standen also auch noch zu dieser Zeit unter einer intensiven Nachwirkung der sechstägigen Wanderung, und wurden die Nichtwanderer noch nach 5 Monaten von den Wanderern mit ihren Einzelgewichten (1 = 2 (ausserordentlich kleines, zartes Kind), 4 = 7, 1 = 8, 2 = 9, 1 = 10, 2 = 11, 1 = 13) bei weitem übertroffen. Wennschon es einstweilen noch nicht ausführbar erscheint, sämtliche Kinder dieser Altersstufe bei gleichen körperlichen Konstitu-

tionsschwächen zur Wanderung hinauszuschicken, so wäre es heutzutage vielmehr angezeigt, der heranwachsenden Jugend die Ferien zu verlängern, statt sie zu verkürzen. Ein verdienstvolles Beginnen im Interesse der öffentlichen Wohlfahrt und der Hebung des heranwachsenden Geschlechts und Stärkung der Rasse wäre es, wenn die Staatsbehörde, insbesondere die Unterrichtsverwaltung, noch einmal Erwägungen darüber anstellte, in wie weit ein Wandel in der getroffenen Massregel zu schaffen wäre. Das Verhalten der Nichtwanderer gibt hier als das Ergebnis meiner Untersuchungen ein feststehendes Material, um vom ärztlichen Standpunkt aus die angeordnete Massnahme als nicht unbedenklich zu erweisen!

Wie ich bereits oben betonte, habe ich mich nicht allein auf die Prüfung der Gewichtsverhältnisse der Wanderkinder vor und nach der Wanderung beschränkt, sondern ich stellte auch ärztliche Untersuchungen anderer Art an. So konnte ich z. B. bei den Knaben die Beobachtung machen, dass ihre Körpergestalt vom ästhetischen Standpunkt aus gewonnen hatte, ihre Muskulatur, namentlich die des Thorax, die Rückenmuskulatur und diejenige der unteren Extremitäten erheblich massiger geworden war und einen besseren Tonus zeigten. Ihre Gesichtsfarbe, ihr Aussehen und die Lebhaftigkeit des Ausdrucks fiel ganz besonders in die Augen. Bei einer Mädchengruppe von 25 Kindern nahm ich insbesondere die Gelegenheit wahr, auch noch Masse des Körpers, Körperlänge, Brustmass, Atmungsweite des Thorax vor der Tour und nach $2^1/_2$ Monaten miteinander zu vergleichen. Entsprechend der in der Gewichtssteigerung zum Ausdruck gelangenden Zunahme der gesamten Lebensenergie hatte die Körperlänge eine Erhöhung von 2—6 cm erreicht und der Brustumfang, direkt unter der Achsel gemessen, eine Vermehrung von 1—3 cm. Die Atmungsweite, die Differenz zwischen Inspiration und Exspiration, ergab bei einzelnen Fällen nach $2^1/_2$ Monaten eine Vergrösserung um 1—$2^1/_2$ cm, jedenfalls bei sämtlichen Kindern eine Vermehrung. Besonders interessant muss genannt werden, was ich bei einer anderen Mädchengruppe, 25 Kinder, feststellte. Ich hatte bei diesen Fällen vor Antritt der Wanderung Form und Grad der Ausbildung der Brustdrüse beachtet und im Status praesens vermerkt. Bei 8 Kindern war der Drüsenkörper der Mamma leidlich entwickelt, kleinapfelgross, von mässigem Turgor. Nach $2^1/_2$ Monaten war bei ihnen die Ausbildung der Brustdrüse ausserordentlich vor-



geschritten und unter Besserung des Turgors fast zur normalen Grösse angewachsen. Bei den übrigen 17 Kindern, die in ungefähr gleichem Alter standen, war die Brustdrüse ihrer Form und Grösse nach von derjenigen der Knaben kaum zu unterscheiden. Die geringe Anlage des Drüsenkörpers war hier der sichtbarste Ausdruck der bestehenden Unterernährung und Entwicklungshemmung. Unter der Einwirkung der sechstägigen Wanderung hatte die Ausbildung des Brustdrüsenkörpers parallel mit der übrigen Beeinflussung des Wachstums einen Antrieb erhalten, der die gesamte Pubertätsentwicklung in die normalen Bahnen wies. Sollte die bei den Mädchen dieser Altersstufe auch von anderen Autoren so zahlreich beobachtete Entkräftung und Entwicklungshemmung nicht auch ihre Folgen haben für die weit spätere Entwicklung des weiblichen Organismus? Sollte andererseits die eben geschilderte Herbeiführung einer normalen Pubertätsentwicklung bei den Mädchen nicht auch für die spätere Zukunft auf die Ausübung der mütterlichen Pflichten von Einfluss sein, insbesondere auf die Laktation der Brustdrüse und auf die Stillfähigkeit? Der Einfluss der sechstägigen Wanderung hat bei einem grossen Teil dieser Kinder die Pubertätsentwicklung noch insofern beeinflusst, als nach einigen Wochen bzw. 2—3 Monaten auch die Menstruation sich einzustellen begann.

Wollen wir nunmehr für die bei den Wanderkindern beobachteten ungewöhnlichen Wirkungen und für die einzelnen physiologischen Erscheinungen eine Erklärung geben, so müssen wir vor allem die bei Vermehrung der Muskelarbeit von den Physiologen beobachtete Steigerung des Stoffverbrauchs (Erhöhung des Eiweisszerfalls bzw. Vermehrung der Fettverbrennung) in erster Linie berücksichtigen. Insbesondere wird nach den grundlegenden Beobachtungen von Zuntz, Loewy, Müller und Caspari (l. c.) über Bergwanderungen und Höhenklima in ihrer Einwirkung auf den Menschen die Steigerung der Muskelarbeit mit einer Vermehrung der Ansprüche an Herz und Atmung erklärt, und sind die durch ausgezeichnete Untersuchungen von ihnen endgültig dargelegten Beziehungen der Muskeltätigkeit zu Atem und Kreislaufapparat auch für die Beurteilung der durch unsere Wanderung festgestellten Einwirkungen heranzuziehen. Ihre auf zahlreichen ad hoc unternommenen Hochgebirgstouren über den Einfluss des Höhenklimas und des Bergsteigens ermittelten Resultate haben hinsichtlich jener Beziehung



Fragen gelöst, die über den engeren Kreis der Biologen und Aerzte hinaus für jeden, der der Wissenschaft vom Leben Interesse entgegenbringt, bedeutungsvoll sind.

In der Bedeutung für die Funktion der Lunge (Atemmechanik, Verhalten der Gasspannung in den Alveolen) und des Herzens (Kräftigung des Herzmuskels) liegt also ein wesentlicher Nutzen der körperlichen Tätigkeit, die den lebenswichtigsten Muskel arbeitsfähiger macht und bewirkt, dass er sich verstärkten Ansprüchen, wie sie z. B. bei manchen schweren Erkrankungen gestellt werden, gewachsen zeigt.

Es springt ins Auge, dass eine solche Stärkung der Herzmuskulatur und Uebung der Atembewegungen, besonders für den jugendlichen Organismus, von Vorteil sein muss, bei dem die Ausbildung dieser Organe sich den Bedürfnissen in hohem Masse anpasst, und eine kräftige Entwicklung eines leistungsfähigen Herzens und eines breiten elastischen Brustkorbes die wertvollsten Errungenschaften für spätere Lebenszeiten darstellen. Gerade bei dem jugendlichen Individuum ist besonderer Wert zu legen auf körperliche Betätigungen, welche Herz und Lunge stärken.

So wertvoll aber auch die Gewichtssteigerung der Wanderer, die Kräftigung der einzelnen Organe, namentlich Herz und Lunge durch Leibesübungen, Turnen, Sport und Wandern ist, so erfahren doch auch die Funktionen des Zentralnervensystems und der Sinnesorgane sowie die höchsten Funktionen des Menschen, die psychischen eine besonders lebhafte Förderung. Die Geistesfrische wird erneuert, die Phantasie belebt, Frohsinn, Lust und Mut werden durch körperliche Betätigung geweckt und gestärkt. Und so sehen wir auch bei unseren jugendlichen Wanderern den Anblick einer herrlichen Landschaft, wie mein Mitarbeiter eingehend schilderte, die Seele mit neuer Lebensfrische und Freude erfüllen.

Die von Zuntz und seinen Schülern klargelegte Tatsache einer Erhöhung der Ansprüche an Herz und Atmung findet zuerst in der Steigerung der vegetativen Funktionen, in einer zunehmenden Steigerung des Appetitreizes und des Nahrungsbedürfnisses ihren Ausdruck. Namentlich haben wir bei jugendlichen Individuen in der starken Beeinflussung des Nervensystems, in dem besonderen Anreiz des Appetits den Motor der ganzen Stoffwechselumwälzung zu suchen.



Die bei unseren Wanderkindern festgestellte Gewichtssteigerung haben wir, wie es bei den Teilnehmern jener Hochgebirgstouren festgestellt wurde, wohl als ein Anwachsen der Muskulatur zu betrachten. Als erstes hauptsächlichstes Symptom körperlicher Anstrengung und sportlicher Uebung ist nach Zuntz ein Erstarken der Kraft in denjenigen Muskelgruppen zu beobachten, welche starke Arbeit geleistet haben. Das Erstarken der Kraft ergibt sich nach ihm (l. c. 13. Kapitel) auch äusserlich durch eine Vermehrung, durch ein Anwachsen der Muskulatur. Schon bei einer anderen Gelegenheit war es Zuntz und Schumburg (l. c.) bei Untersuchung des marschierenden Soldaten gelungen, festzustellen, dass hier sogar entgegen dem sonst allgemein gültigen Gesetz von der Konstanz des Eiweisshaushaltes des Erwachsenen durch Muskelarbeit Stickstoffretention, d. h. Eiweissansatz zustande kam bzw. Muskelsubstanz angesetzt wurde, wobei sie auch eine direkte Zunahme der Beinmuskulatur messen konnten. Aehnlich haben Advater und Benedict (11) auf das Exakteste nachgewiesen, dass bei Muskelarbeit trotz des erheblich gesteigerten Stoffverbrauchs weniger Eiweiss zersetzt wurde als in der Körperruhe und es zu einer Anreicherung des Eiweisses, also zur Vermehrung von Muskelsubstanz gekommen sei. Demnach müssen wir auch bei unseren Wanderkindern die ausserordentlich grosse Gewichtszunahme während der Wandertour und die nachhaltige Gewichtssteigerung in den nachfolgenden Monaten als Eiweissansatz, und zwar als ein Anwachsen der Muskulatur betrachten. Von ähnlichen Gesichtspunkten ausgehende experimentelle Untersuchungen von Caspari (12) haben überdies gezeigt, dass auch ohne vermehrten Eiweisszerfall allein der Uebergang von träger Ruhe zu lebhafter Muskeltätigkeit einen steigenden Eiweissansatz bei Abnahme des Körpergewichts bewirkt und dass jeder Mehrverbrauch der Arbeit durch gesteigerte Fettverbrennung bestritten wurde, so dass die eintretende Abnahme des Gewichts durch Fettverlust zu erklären ist. Diese Beobachtung Casparis erklärt anscheinend das Verhalten derjenigen Fälle, die während der sechstägigen Wanderung ihr Gewicht zuerst gehalten haben bzw. in den 6 Tagen an Gewicht abgenommen hatten. Selbst bei diesen Fällen wäre der vor der späteren Gewichtszunahme eintretende Gewichtsverlust während des Marsches nicht als ein ungünstiger Vorgang anzusehen, vielmehr ist, wenngleich ich nicht in der Lage bin, mit einem Stoffwechselversuch dies zu bestätigen, gemäss der Beobachtung von Caspari in diesen Fällen



eine vorteilhafte Beeinflussung des Stoffwechsels anzunehmen, die sich in einem steigenden Eiweissansatz bei gleichzeitiger Abnahme des Körpergewichts durch gesteigerte Fettverbrennung kundgab. Zuntz, Löwy, Müller und Caspari haben in ihren vortrefflichen Beobachtungen über den Einfluss des Hochgebirges und des Höhenklimas ermittelt, dass in den verschiedensten Bergeshöhen, namentlich beim Aufstieg, deutlicher Eiweissansatz zustande kam, allerdings ist es, wie Zuntz sagt, wahrscheinlich, dass der Eiweissansatz, den die Gebirgsreize bewirken, nicht nur der Muskulatur, sondern auch anderen Organen zu gute kommt.

Aber bei dem auffälligen Zuwachs, den er und seine begleitenden Untersucher bei Kombination von Bergsteigen und Höhenklima fanden, nahm er jedoch in erster Linie eine Vermehrung der Muskulatur an, und zwar war nach ihren Beobachtungen der Eiweissansatz um so grösser, je mehr durch vorsichtiges Training eine allmähliche Abnahme des für eine bestimmte Steigarbeit erforderlichen Stoffaufwandes erreicht wurde. Jene Autoren legen also grade dem Training für die Steigerung des Eiweissansatzes eine fast ausschlaggebende Bedeutung bei. Auch der rüstige Mensch, sagt Zuntz, bedarf einige Tage der Ruhe, ehe er zu grossen Leistungen fähig ist. Es ist nach seiner Auffassung im wesentlichen die durch die Uebungsmärsche zu erwerbende Geschicklichkeit in der speziellen Art des Gehens, welche beim Wandern namentlich bei der Steigung notwendig wird, die den geringeren Stoffverbrauch bewirkt. Wir sehen, dass der ganz gleich beschaffene Weg in der grösseren Höhe und bei Steigung stärkeren Stoffverbrauch bewirkt, und dass auch dieser Mehrverbrauch unter dem Einflusse des Trainings zurückgeht. Hier also bei der Wanderung in der Höhe und gleichzeitigen Steigerung kann es wohl nur eine Anpassung der Atmung und Kreislauforgane an die neuen Verhältnisse sein, welche die anfangs störenden Wirkungen und speziell wohl der ungenügenden Sauerstoffversorgung einzelner tätiger Muskeln mehr und mehr ausgleicht.

Auch für unsere wandernden Kinder war dieses Training, wie ich bereits eingangs erwähnte, von grosser Bedeutung und die vorsichtige Durchführung desselben in den ersten Tagen erklärt vielleicht zu einem Teil die ganz besonders günstige Wirkung der Marschleistung. Aus den Zuntzschen Beobachtungen ergab sich besonders, dass der Ansatz von Muskelsubstanz schon bei



einem Aufenthalt in der Höhe von 500 m seinen Anfang nimmt und die Grösse desselben in individuell schwankenden Grenzen sich bewegt, und ferner bei Steigerung der Muskeltätigkeit erheblich weiter vermehrt wird. Wennschon aus den Zuntzschen Beobachtungen hervorgeht, dass der Höhenaufenthalt an sich und die Bewegung in der Höhe und namentlich die Steigung zu einer Vermehrung des Eiweissansatzes führt, so gewinnt die an unseren Wandergruppen festgestellte Beobachtung an Interesse, nämlich, dass auch die Kinder, welche in der Ebene gewandert waren, eine so ausgezeichnete Vergrösserung ihres Gewichtes erreichten, dass schon die Bewegung an sich, der Marsch in der Ebene, bezüglich der Gewichtssteigerung und des Ansatzes von Muskelsubstanz eine gleich lebhafte Zunahme ergeben hatte, wie bei den Wandergruppen Thüringens, der sächsischen Schweiz und des Riesengebirges. Diese Empfänglichkeit des jugendlichen Organismus für die energisch wirkenden Reize erhöhter Muskelarbeit sowie für die günstigen Einflüsse der Umgebung sind eine Erscheinung, die für das Verständnis der Physiologie des Wachstums gewiss von Bedeutung ist.

Résumé.

Unsere Beobachtungen lehren, dass bei beiden Geschlechtern, Knaben und Mädchen, die in der körperlichen Entwicklung und in der Ernährung zurückgeblieben sind, Wandertouren einen in jeder, in psychischer und physischer Beziehung heilsamen Einfluss ausüben. Auf Grund der zahlreichen beigebrachten Beweismittel müssen wir bekennen, dass unsere Schülerwanderungen ein wertvolles, wissenschaftlich bisher noch wenig bearbeitetes Material für die Beantwortung der uns hier interessierenden Frage liefern, und dass sie unsere Therapie für die im jugendlichen Alter so häufig vorkommenden Zustände der Unterernährung und Entwicklungsstörung in hervorragendem Masse bereichern.

Literatur.

1. H. Roeder, Zeitschr. f. soziale Medizin u. Hygiene von Prof. Lennhoff. 1909. Heft 19.
2. M. Rubner, Vorberichte. Verhandlungen der 3. Konferenz der Zentralstelle f. Volkswohlfahrt. Darmstadt. Mai 1909.
3. v. Gruber, Ebenda.

4. v. Schjerning, Sanitätsstatistische Betrachtungen über Volk und Heer. Bibliothek v. Coler-Schjerning. Bd. 28. Berlin, Hirschwald.
5. Zuntz u. Schumburg, Physiologie des Marsches. Berlin, Hirschwald, 1910.
6. Zuntz, Loewy, Müller u. Caspari, Höhenklima und Bergwanderungen in ihrem Einfluss auf den Menschen. Berlin, Bong u. Co., 1906.
7. L. Kuttner, Ueber- und Unterernährungskuren. Kongress der Balneologischen Gesellschaft. Berlin 1909; u. Medizinische Klinik. 1909. Heft 19.
8. Camerer jun., Ueber Gewichts- und Längenwachstum. Handbuch der Kinderheilkunde von Pfaundler-Schlossmann. 1906. Bd. I. 1. Hälfte. Leipzig, J. C. Vogel.
9. Nikolai u. Schwiening, Veröffentlichungen aus dem Gebiete des Militärsanitätswesens. 1909. Heft 40.
10. Lennhoff, Zeitschr. f. soziale Medizin und Hygiene. 1909.
11. Atwater and Benedict, Experiments on the metabolism of mather and energy in the human body. Washington 1899.
12. Caspari, Ueber Eiweissumsatz und -ansatz bei der Muskelarbeit. Pflüger's Archiv. Bd. 83. 1901.



XIII.

Referat.

Die Behandlung des Magengeschwürs in Amerika.

Von

Dr. Max Einhorn (New York),

Professor der Medizin an der New York Postgraduate Medical School.

Bevor man die Behandlung eines eventuellen Magengeschwürs etabliert, muss man die Diagnose, selbstverständlich so weit es geht, sicher stellen. Dieselbe ist nicht immer leicht und kann oft nur approximativ gemacht werden. Die Resultate einer Behandlung werden häufig davon abhängen, welche Fälle man unter der Rubrik Magengeschwür zusammenstellt. Daher lassen sich statistische Zahlen bezüglich der Heilung sehr schwer miteinander vergleichen.

Die Behandlung selbst zerfällt, je nach der Art und dem Sitz des Geschwürs, in eine medizinische und eine chirurgische.

I. Medizinische Behandlung.

Die meisten Fälle von Magengeschwür sind einer medizinischen Behandlung zugänglich. Das Wesentlichste in dem Heilplan eines Magengeschwürs ist die Anwendung des Prinzips der Ruhe. Die klassische Behandlung Cruveilhier's mit Milch, welche später von v. Leube und Ziemssen adoptiert und etwas modifiziert worden ist, besteht jetzt noch im grossen und ganzen zu recht. Im Jahre 1894 hatte ich[1]) dieses Regime leicht verändert; dasselbe wurde von mir und anderen vielfach gebraucht und lautet wie folgt[2]):

1) Max Einhorn, The Treatment of Gastric Ulcer. The Postgraduate. Oct. 1894.

2) Max Einhorn, Krankheiten des Magens. Berlin 1898. S. 161.



	1—3. Tag.	Kalorienzahl
7 Uhr vorm.	Milch, 150 ccm	101
8 „ „	do.	101
9 „ „	do.	101
10 „ „	Milch mit Gerstenwasser aa ad 150 ccm	80
11 „ „	Milch, 150 ccm	101
12 „ „	do.	101
1 „ nachm.	Fleischbrühe, allein oder mit 1—2 Teelöffel voll eines Peptonpräparats, 150 ccm	30
2 „ „	Milch, 150 ccm	101
3 „ „	do.	101
4 „ „	do.	101
5 „ „	Milch mit Gersten- oder Haferschleim	80
6—9 „	Milch, je 150 ccm	404
		1402

	4.—10. Tag.	
7 Uhr vorm.	Milch, 300 ccm	202
9 „ „	do.	202
11 „ „	Milch mit Gersten-, Reis- oder Haferschleim, 300 ccm	160
1 „ nachm.	1 Tasse Fleischbrühe, 200 ccm, mit 1 Ei	80
3 „ „	Milch, 300 ccm	202
5 „ „	do.	202
7 „ „	Milch mit Gerstenschleim, 300 ccm	160
9 „ „	Milch, 300 ccm	202
		1410

	11.—14. Tag.	
7 Uhr vorm.	Milch, 300 ccm	202
9 „ „	Milch, 300 ccm, u. 2 eingeweichte Zwieback	302
11 „ „	Milch mit Gerstenschleim, 300 ccm	160
1 „ nachm.	1 Tasse Fleischbr., 200 ccm, 1 Ei, 2 Zwieback	180
3 „ „	Milch, 300 ccm, 1 Ei	282
5 „ „	Milch, 300 ccm, u. 2 eingeweichte Zwieback	302
7 „ „	Milch mit Gerstenschleim, 300 ccm	160
9 „ „	Milch, 300 ccm	202
		1790

	14.—17. Tag.	
7 Uhr vorm.	Milch, 300 ccm	202
9 „ „	do. und 2 Zwieback	302
11 „ „	Milch mit Gerste, 300 ccm	342
1 „ nachm.	Geschabtes Fleisch, 50 g, 2 Zwieback, 1 Tasse Bouillon, 200 ccm	160
3 „ „	Milch, 300 ccm	202
5 „ „	do. 1 weiches Ei und 2 Zwieback	382
7 „ „	Milch mit Gries, 300 ccm	342
9 „ „	Milch, 300 ccm	202
		2134

	17.—24. Tag.	Kalorienzahl
7 Uhr vorm.	2 weiche Eier	160
	Butter, 10 g	81
	Geröstetes Brot, 50 g	130
	Milch, 300 ccm	202
10 „ „	do.	202
	Zwieback, 50 g	166
	Butter, 20 g	162
1 „ nachm.	Hammelkotelett, 50 g	60
	Kartoffelbrei, 50 g	44
	Geröstetes Brot, 50 g	130
	Butter, 10 g, 1 Tasse Bouillon, 300 g	81
4 „ „	Wie um 10 Uhr	530
6 1/2 „	Milch mit Gries, 300 ccm	342
	Zwieback, 50 g	166
	Butter, 20 g	162
9 „ „	Milch, 300 ccm	202
		2830

Diese Diät hat den Vorzug, dass bereits vom 10. Tage an eine genügende Ernährung etabliert ist. Seit etwa 6 Jahren habe ich dieselbe Diät, wie eben beschrieben, unter Hinzufügung von rohen Eiern gleich von Anfang an benutzt.

Ich pflege vom ersten Tage der Behandlung an rohe Eier in der Milch oder in Bouillon zu verabreichen: am ersten Tage zwei Eier, dann aufsteigend um ein Ei mehr jeden Tag, bis die Zahl von 8 Eiern pro Tag erreicht ist. Auf diese Weise ist der Kalorienwert der Nahrung ein sehr erheblicher, und man kann sehr leicht eine Gewichtszunahme erreichen, wo dieselbe erwünscht ist. Nach Verlauf von 14 Tagen seit Beginn der Behandlung wird Fleisch dargereicht, ferner weiche Eier, Gries und Zwieback. Bereits am 17. Tage nach der Behandlung leben die Patienten von einer gemischten Kost, welche der alltäglichen, gewöhnlichen Ernährung sehr nahe kommt. Die Erfolge, die mit dieser Behandlung erzielt worden sind, waren recht gute.

Bei Blutungen oder in Fällen, wo die oben beschriebene diätetische Behandlung erfolglos bleibt, wird eine Rektalernährung für 3—5 Tage vorgenommen und die Nahrung per os ausgesetzt. Man gibt dann per os nur Gelatine und kleine Stückchen Eis. Nach Ablauf dieser kurzen Abstinenzperiode fängt man dann mit der üblichen Ulkusdiät an, indem man die ersten drei Tage nur kleine Nahrungsmengen verabfolgt und die beschriebene regelrechte Diät gibt. Wie ersichtlich, wird eine gemischte Kost gewöhnlich



nach drei Wochen und bei Blutungen etwa vier Wochen gereicht. Wir möchten hier mit einigen Worten auf die Lenhartz'sche Behandlungsmethode des Magengeschwürs, welche von seinem Assistenten Wagner[1]) zuerst publiziert worden ist, eingehen. Die Behandlung zeichnet sich dadurch von den üblichen diätetischen Vorschriften aus, dass selbst bei Blutungen die Nahrung gleich gereicht wird, ferner, dass Fleisch recht früh verabfolgt wird. Die Vorschriften, wie sie Wagner für Lenhartz gibt, lauten wie folgt: „Am Tage der Blutung erhalten die Kranken löffelweise geeiste Milch bis 200—300 ccm und 1—3 geschlagene frische Eier pro Tag, ausserdem wird täglich 2—3 mal täglich Wismuth gegeben. Die Menge der Milch wird um 100 ccm täglich gesteigert, ausserdem ein Ei zugefügt, so dass am Ende der ersten Woche ca. 800 ccm Milch und 6—8 Eier täglich genommen werden. Sechs Tage nach der Blutung wird fein geschabtes rohes Rindfleisch gegeben, 1—2 Tage 35 g pro die in mehreren kleinen Portionen mit dem Ei verrührt, dann 70 g und allmählich steigernd mehr. Nach 14 Tagen Reis und Griesbrei und eingeweichter Zwieback; nach 3—4 Wochen eine ausreichende gemischte Kost.“

Wagner beschreibt dann 60 nach dieser Lenhartz'schen Methode erfolgreich behandelte Fälle.

Auch Wirsing[2]) hat die Lenhartz'sche Diät versucht und drückt sich folgendermassen aus: „Das Endresultat unserer Erfahrungen mit der Lenhartz'schen Diät bei Ulkuskranken ist demnach eine sichtliche Ueberlegenheit des von Ziemssen-Leubeschen Regimes bei nicht blutenden Geschwüren, während bei frischen Blutungen die Lenhartz'sche Methode bessere Dauererfolge brachte. Ein abschliessendes Urteil lässt sich freilich erst auf Grund grösserer Zahlen und längerer Nachkontrolle der Dauerresultate fällen.“

In Amerika ist Lambert[3]) für die Lenhartz'sche Behandlung des Magengeschwürs eifrig eingetreten. Lambert hat acht Fälle nach der Lenhartz'schen Methode behandelt und ist mit den Resultaten sehr zufrieden. Er drückt sich folgendermassen aus: „Diese Serie von Fällen gestattet die Schlussfolgerung, dass

1) Max Wagner, Zur Behandlung des Magengeschwürs. Münch. med. Wochenschr. 1904. S. 3.

2) Edw. Wirsing, Zur Diagnose und Behandlung des Magengeschwürs. Arch. f. Verdauungskrankh. 1905. S. 197.

3) S. Lambert, The Lenhartz treatment of gastric ulcer. The Amer. journ. of med. scienc. 1908. p. 18.



die Behauptungen Lenhartz's richtig sind: 1. dass die Methode wenigstens ebenso zweckmässig ist, wie die ältere, und dass sie den Patienten nicht schwächt; 2. dass die Behandlungsmethode schneller und sicherer zum Ziel führt; 3. dass Erbrechen und Blutung schneller aufhören und Rückfälle seltener stattfinden, als nach der Leube'schen Kur; 4. dass die Schmerzen prompt nachlassen, und dass Morphin nie nötig ist; 5. dass die Ernährung durchweg genügend ist; 6. dass es möglich ist, die Anämie früher mit Eisen und Arsen zu behandeln, als bei der Leube'schen Methode und 7. dass es möglich ist, früher als in der älteren Behandlungsweise zur vollen Kost und Arbeitsfähigkeit des Patienten zurückzukehren."

In einer kürzlich in der Deutschen medizinischen Wochenschrift erschienenen Publikation von v. Leube[1]) fasst dieser seine Erfahrungen in bezug auf die Behandlung des Magengeschwürs folgendermassen zusammen: „Ich fasse meine Grundsätze und Erfahrungen in bezug auf die Behandlung des Magengeschwürs in folgendem zusammen:

1. Meine Methode der Behandlung nicht blutender Geschwüre des Magens liefert so unwiderleglich ausgezeichnete Resultate (in 547 Fällen 90 pCt. Heilungen, davon $^3/_4$ der Fälle in 4 bis 5 Wochen geheilt, kein Todesfall), dass ich auch nicht die leiseste Veranlassung sehe, von den Grundsätzen, die ihr zu grunde liegen, abzugehen, sondern sie auch weiterhin für die empfehlenswerteste halte.

2. Auch bei blutenden Magengeschwüren hat meine Methode sehr gute Resultate aufzuweisen (90 pCt. Heilungen — davon wenigstens $^2/_3$ der Fälle in 5 Wochen, 2,5 pCt. Todesfälle). Die Erfolge mit der Lenhartz'schen Methode haben aber gezeigt, dass man auch mit dieser zu einem guten Ziel kommt, und offenbar in der Diät etwas rascher voran gehen darf, ohne eine neue Blutung zu riskieren. Wenn ich also auch zugeben will, dass ein Individualisieren in der Diät bei einzelnen Fällen von Magengeschwüren erlaubt, ja unter Umständen geboten ist, so wäre es doch meiner Ansicht nach verfehlt, zu weit von den durch Experiment und Praxis erprobten Einzelheiten meiner Schonungsdiät abzugehen. Vielmehr ist diese als eine feste Basis für das therapeutische Handeln zu betrachten, und danach vorzugehen, indem wir

1) W. v. Leube, Zur Behandlung des Magengeschwürs. Deutsche med. Wochenschr. 1909. S. 961.



sonst notwendigerweise in ein nicht zu rechtfertigendes unheilvolles Hin- und Herschwanken in unseren Diätverordnungen bei Magenkranken, speziell bei den Magengeschwürskranken geraten, das dem Kranken nicht zum Nutzen, sondern nur zum Schaden gereichen kann.

3. In den ersten Tagen nach dem Eintritt der Magenblutung beim Ulkus ist die völlige Nahrungsabstinenz von seiten des Magens, bis die Blutung gestillt ist, meines Erachtens der schon durch die Vorsicht gebotene und aus den oben angegebenen Gründen einzig empfehlenswerte Modus procedendi."

Dieser Ansicht von v. Leube trete ich gern selber bei und glaube, dass die meisten Kliniker denselben Standpunkt vertreten. Was jedoch aus der zahlreichen Literatur über die Lenhartz'sche Behandlungsmethode hervorgeht, ist, dass man selbst bei Bestehen der Blutung nicht immer an der strikten Abstinenzkur festhalten muss, sondern, dass man in geeigneten Fällen eventuell auch etwas Nahrung ohne Schaden reichen kann. Gewöhnlich liegt die Ernährung nicht so darnieder, dass die kleinen Mengen Nahrung, welche Lenhartz gleich nach der Blutung reicht, und welche von den meisten Klinikern durch die rektale Nahrung ersetzt werden, eine Rolle spielt. Bei nicht blutenden Geschwüren halte ich die übliche Leube'sche Diät oder wie sie von mir eben modifiziert angegeben worden ist, für zweckmässiger. Das Fleisch, welches in der Lenhartz'schen Diät eine so prominente Rolle einnimmt, dürfte für die erste Periode der Behandlung nicht gerade so zweckmässig sein, wie die anderen Eiweisssorten. Bekanntlich ist das Fleisch ein stark exzitierendes Mittel für den Magensaft; andererseits dauert es eine ziemlich geraume Zeit, bis es durch den Magensaft verflüssigt wird — gewöhnlich kommt es im Magen nicht zu einer Auflösung des Fleisches, sondern dasselbe passiert noch in gequollener Form den Pylorus. Da in der ersten Zeit der Behandlung es darauf ankommt, dem Organ Ruhe zu gewähren, um so eine Heilung anzubahnen, so wird das Fleisch keiner dieser Anforderungen entsprechen. Ein anderer Punkt, den Lenhartz und seine Schüler hervorheben, nämlich, dass bei der gewöhnlichen Milchdiät die Flüssigkeitsmengen zu gross sind und den Magen ausdehnen, halte ich bei sorgfältiger Anwendung der Diät, wie oben vorgeschrieben, für nicht zu Recht bestehend, denn ich habe nie schlechte Konsequenzen davon gesehen.

Wir kommen nun zur medikamentösen Behandlung. Seit 1894 habe ich in den meisten Fällen von Magengeschwür mit und ohne



Blutungen grössere Dosen von Wismuth regelmässig angewandt. Ich gebe gewöhnlich 2 g Wismuth allein oder mit Magnesia usta, — letztere von 0,2—0,8 g nach Bedarf steigend, bis einmal täglich Stuhlgang erfolgt, — dreimal täglich in einem Weinglas Wasser, eine halbe Stunde vor dem Essen. Nur vereinzelt habe ich Argentum nitricum gebraucht und auch davon manchmal gute Erfolge gesehen. Bei bestehenden Blutungen reiche ich Adrenalin (1 : 1000) 5 bis 15 Tropfen dreimal täglich per os, und Calc. lact. 1,0—2,0 g zweimal täglich in 150 ccm Wasser per rectum. Kleine Mengen von Kodein oder Atropin wende ich gelegentlich an, wenn heftige Schmerzen vorhanden sind. In den meisten Fällen sind jedoch diese analgetischen Mittel nicht erforderlich. Warme Umschläge (Leinsamen) beim gewöhnlichen Geschwür, und beim blutenden Geschwür eine Eisblase, werden gleichfalls angewandt.

II. Die chirurgische Behandlung.

Die Indikationen für eine etwaige chirurgische Behandlung des Magengeschwürs können kurz folgendermassen zusammengefasst werden:

1. Bei grossen sich wiederholenden, das Leben bedrohenden Blutungen aus dem Magen soll man in der Zwischenzeit das Ulkus exzidieren oder eine Gastroenterostomie etablieren, um eine neue Blutung eventuell zu verhindern.

2. Kleine nicht zu stillende, durch ihre lange Dauer das Leben gefährdende Blutungen des Magens erheischen gleichfalls ein ähnliches Vorgehen.

3. Eine Perforation des Geschwürs erfordert stets eine sofortige Operation (Exzision oder Einstülpung des Defekts und Umnähung), sobald die Diagnose mit einiger Wahrscheinlichkeit gestellt ist.

4. Ein Geschwür, das aller Wahrscheinlichkeit nach am Pylorus sitzt und mit peristaltischer Unruhe des Magens und kontinuierlicher Hypersekretion begleitet ist, wie

5. vorgerückte Pylorusstenosen erheischen eine Gastroenterostomie.

6. Duodenalgeschwüre, welche von Pylorospasmus und beginnender peristaltischer Unruhe des Magens begleitet sind, und

7. Magengeschwüre gleichviel, wo deren Sitz, welche mit Tumorbildung einhergehen (Pylorus, kleine Kurvatur usw.), erheischen stets eine Gastroenterostomie, letztere Formen eventuell mit Ausschneidung der Geschwulst. Wenn diese Geschwulst an der kleinen



Kurvatur sitzt und nicht reseziert werden kann, so ist sie doch häufig einer Heilung zugänglich, im Falle dieselbe durch einfach wucherndes Bindegewebe bedingt ist (kallöse Geschwürsbildung).

Ich stimme Clairmont[1]) bei, wenn er sagt: „Die Beeinflussung des Ulcus ventriculi durch die Gastroenterostomie ist von seiner Lage im Magen abhängig. Die Prognose gestaltet sich um so besser, je näher das Geschwür gegen den Dünndarm rückt. Das Geschwür am Pylorus oder in der Nähe desselben wird in 62pCt., entfernt vom Pylorus in 47pCt., im Duodenum in 73pCt. durch die Gastroenterostomie günstig beeinflusst.“

Werden die Operationen am Magen beim Magengeschwür nur nach strikten Indikationen vorgenommen, so sind sie gewöhnlich von günstigen Resultaten begleitet und segensreich für die Zukunft des Patienten.

1) Paul Clairmont, Zur chirurgischen Therapie des Ulcus ventriculi. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 20. H. 2.



XIV.

Referat.

Ueber die neuen Untersuchungsmethoden der Funktionen des Verdauungsapparates und die mit ihrer Hilfe gewonnenen Resultate.[1])

Von

Dr. W. Boldyreff (St. Petersburg).

Von den wichtigsten physiologischen Systemen ist der Verdauungsapparat entschieden am leichtesten zugänglich. Seine Erforschung ist in einem gewissen Masse ohne operative Eingriffe möglich, mit Hilfe der letzteren kann man auch in seine entferntesten Winkel vordringen. Dadurch unterscheidet er sich z. B. vom Kreislaufapparat, vom Nervensystem usw., welche dem Physiologen gewissermassen ein „noli me tangere" zurufen. Deshalb sind gegenwärtig unsere Kenntnisse von den Funktionen gerade dieses Apparates detaillierter ausgearbeitet und vielseitiger als von den anderen Systemen. Ausserdem lassen sich die in diesem Gebiete gemachten Fortschritte viel leichter und bequemer auf die medizinische Praxis übertragen.

Hierin eben ist der Grund dafür zu suchen, weshalb die auf diesem Gebiete arbeitenden Physiologen und die praktischen Aerzte einander so nahe stehen, ein Verhältnis, wie es so eng und natürlich wohl auf anderen Gebieten zwischen Physiologen und Praktikern nicht existiert. Dabei zahlt die Verdauungsphysiologie nicht nur einen reichlichen Tribut der praktischen Medizin, nein, sie schöpft aus ihr wie aus einer unergründlichen Quelle immer wieder reichliche und kostbare wissenschaftliche Anregung.

Deshalb bin ich mit besonderem Vergnügen dem Wunsche des Präsidiums gefolgt, vor dieser hochangesehenen Versammlung über

1) Mitgeteilt auf dem XVI. Internationalen medizinischen Kongress in Budapest am 30. August 1909.

die neuesten Errungenschaften der Physiologie des Verdauungsapparates zu berichten. Hier hat in der letzten Zeit eine neue physiologische Methode die vorwiegende Anwendung gefunden, die Methode der operativen Vorbereitung der Versuchstiere. Zwar ist die Idee einer solchen Vorbereitung schon sehr alt und vor vielen Jahren und zu verschiedenen Zeiten von einzelnen hervorragenden Forschern angewandt worden [Bassow (1) (1842) und Blondlot (2) (1843) — Magenfistel, Schwann (3) (1844) — Gallenblasenfistel, Thiry (4) (1864) — isolierte Darmschlinge, Heidenhain (5) (1879) — isolierter kleiner Magen], doch nur unsere Zeit hat das Verdienst, dieser Methode die gebührende Stellung gegeben zu haben und sie als gleichberechtigtes Glied den anderen biologischen Untersuchungsmethoden, der chemischen, mikroskopischen und den anderen angegliedert zu haben [Pawlow (6)].

Gehen wir zur Sache über.

Man kann die Verdauung als eine Reihe gesonderter Vorgänge betrachten, die sich zusammensetzt aus der Sekretionsarbeit der Verdauungsdrüsen und aus der motorischen Arbeit der längs dem ganzen Verdauungskanal verteilten Muskeln. Indem wir uns weiter in die Erforschungen des Verdauungsprozesses vertiefen, müssen wir die chemischen Vorgänge, welche bei der Verarbeitung der Nahrung stattfinden, betrachten und dann mit dem Resorptionsvorgang abschliessen.

Erlauben Sie mir deshalb zuerst in allgemeinen Zügen, Sie damit bekannt zu machen, wie es mit Hilfe der chirurgischen Methode gelingt, die Funktionen der einzelnen Organe des Verdauungsapparates näher zu erforschen und Ihnen dann über die auf diese Weise gewonnenen neuen Resultate zu berichten.

Ich beginne meine Darlegung und will mich nach Möglichkeit an die anatomische Ordnung und das von mir eben angegebene Schema halten.

Wenn Sie die Funktionen der grossen Verdauungsdrüsen untersuchen wollen, die wie in einer grossen Fabrik enorme Vorräte von Flüssigkeit bereiten und in besonderen Röhren in den Verdauungskanal leiten, so verfahren Sie folgendermassen. Sie schneiden die Oeffnung des Ausführungsganges der Drüse mit einem Stück der umgebenden Schleimhaut aus, präparieren sie ab, leiten sie nach aussen und nähen sie in die Hautwunde ein. Gewöhnlich ist nach 1—2 Wochen die Dauerfistel fertig.



So werden Fisteln der Speicheldrüsen, des Pankreas und des gemeinsamen Gallenganges angelegt und man erhält die Verdauungssäfte dieser Drüsen in ganz reinem Zustande.

Anders verhält es sich mit den kleinen Drüsen, z. B. mit den Magen- und Darmdrüsen. Hier ist es natürlich unmöglich, die Ausführungsgänge zu isolieren. Deshalb isoliert man ein Stück der mit diesen Drüsen versehenen Schleimhaut und leitet ihr Sekret nach aussen, indem man diesem Stück die Form eines Blindsackes oder eines Rohres gibt, dessen Ausführungsöffnung man nach aussen leitet. So werden Fisteln zur Gewinnung von Magen- und Darmsaft angelegt (isolierter kleiner Magen, Darmfisteln nach Thiry und Thiry-Vella). Alle diese chirurgischen Eingriffe isolieren die Arbeit dieser oder jener Drüse (oder einer ganzen Gruppe mikroskopischer Drüsen), wobei jedoch die physiologischen Beziehungen der untersuchten Organe intakt gelassen werden, so dass der Untersucher auf diese Weise die Möglichkeit hat, diese Drüse in allen Details und unter normalen Bedingungen kennen zu lernen.

Um sich zu irgend einem beliebigen Abschnitt des Verdauungsrohres Zugang zu verschaffen, legt man in ihm eine gewöhnliche Fistel an, in die man meist eine Metallkanüle einheilt. So werden Oesophagus-, Magen- und Darmfisteln angelegt. Hierher kann man auch die Gallenfisteln rechnen (6).

Diese Fisteln dienen zugleich auch zur Erforschung der motorischen Arbeit des Verdauungsapparates. Dank ihnen kann man feststellen, in welchem Zeitraum die aufgenommene Nahrungsportion in den betreffenden Abschnitt des Verdauungsrohres gelangt und wie lange sie in ihm verbleibt. So gestattet eine Magenfistel die Dauer der Magenverdauung zu bestimmen und den Vorgang der Entleerung des Mageninhaltes bei verschiedenen Nahrungssorten, Mengen und Kombinationen zu beobachten. Eine am Ende des Dünndarmes angelegte Darmfistel erfüllt denselben Zweck in Bezug auf diesen Darmabschnitt usw. Diese Fisteln gestatten es auch, den Inhalt des Verdauungsrohres an beliebiger Stelle zu erhalten und zu untersuchen und auf diese Weise den Chemismus der Verdauung kennen zu lernen. Derartige Versuche sind in der letzten Zeit von einer ganzen Reihe von Autoren angestellt worden. Endlich versucht man mit Hilfe dieser Fisteln den Schlussakt der Verdauung, die Resorption der verdauten Nahrungsstoffe aus dem Verdauungsapparat und ihren Uebertritt in die Säfte des Organismus kennen zu lernen.

Ausser den beschriebenen existiert noch eine nicht geringe Menge anderer operativer Eingriffe, die einen mehr speziellen Charakter tragen oder bloss Variationen und Vervollkommnungen der beschriebenen darstellen. Hierher kann man die Isolierung des ganzen Magens nach Frémont (7) oder nach Pawlow (8) rechnen, die Darmfistel Londons (9) usw.

Bevor ich den methodologischen Teil abschliesse, will ich noch auf die reichhaltigen Resultate hinweisen, die die Anwendung der Röntgenstrahlen in den Versuchen Cannons (10) gezeitigt hat. Die Arbeiten dieses Autors haben uns viele neue Kenntnisse über die motorische Tätigkeit des Verdauungsapparates gebracht.

Die Methode Lockes (11) der Untersuchung der Funktion des isolierten Organs — diese ungerechnet ihres jungen Alters so berühmte und noch viel mehr versprechende Methode — hat in den Händen von Magnus (12) auch auf unserem Gebiete einen grossen Dienst geleistet, indem sie die Möglichkeit gab, die Analyse der so komplizierten und wenig erforschten motorischen Tätigkeit des Verdauungsrohres in Angriff zu nehmen, und den Anteil zu bestimmen, welcher dabei den verschiedenen sie zusammensetzenden Geweben zukommt.

Endlich ist die alte vivisektorische Methode einerseits von Grützner (13) zur Untersuchung des Verdauungsvorganges im Magen angewandt worden und andererseits von Bayliss und Starling (14) benutzt worden, um die Reize kennen zu lernen, welche die sekretorische Tätigkeit der Pankreasdrüse anregen. Auch dabei sind neue wertvolle Tatsachen entdeckt worden.

Jetzt will ich einen flüchtigen Ueberblick über die mit dieser Methode gewonnenen Resultate machen und bei dieser Gelegenheit mir erlauben, den Plan weiterer zukünftiger Untersuchungen vorzuweisen.

Der Speichel ist natürlich die von allen Verdauungsflüssigkeiten bekannteste, man hat ihn vor allen anderen Verdauungssekreten kennen gelernt. Nichtsdestoweniger ist seine Bedeutung für die Verdauung noch lange nicht vollkommen geklärt und viele Seiten der Funktion der sie fabrizierenden Speicheldrüsen waren uns bis zur allerletzten Zeit ganz unbekannt. Doch haben uns die neuen Untersuchungsmethoden gestattet, ziemlich genau einige wichtige hierher gehörende Tatsachen kennen zu lernen.

Wenn man einem Hunde wiederholt eine stark reizende Flüssigkeit, wie z. B. eine 1/2 proz. Salzsäurelösung oder irgend eine andere



Säure (oder eine Laugenlösung) in entsprechender Lösung eingiesst, so wird eine Reaktion von Seiten der Speicheldrüse immer stärker, es wird immer mehr und mehr Speichel fliessen, so dass seine Menge im Verlaufe eines Tages das Doppelte, selbst das Dreifache der ursprünglichen Menge erreichen kann (15). Es versteht sich, dass die Menge der eingeführten reizenden Flüssigkeit in diesen Versuchen konstant immer die gleiche bleibt.

Wenn Sie derartige Versuche einige Tage der Reihe nach anstellen, so wird ein derartiges Anwachsen auch im Verlaufe dieser Tage bemerkbar und noch stärker ausgesprochen sein. Unterbrechen Sie aber Ihre Arbeit, so werden Sie sehen, dass die Speichelmenge geringer wird und bei genügender Dauer der Unterbrechung wieder auf das ursprüngliche Mass zurückgeht (16).

Wie soll man sich eine derartige Hypersekretion erklären? Die Speicheldrüsen passen sich unstreitig den neuen Verhältnissen an, sie beeilen sich, sozusagen, der zerstörenden Wirkung der in den Mund eingebrachten Flüssigkeit vorzubeugen. Dies ist ein Beispiel einer sich vor unseren Augen entwickelnden Anpassung. Das Beispiel ist sehr lehrreich. Ist aber das Bedürfnis einer verstärkten Tätigkeit der Speicheldrüse vorüber, wird mit dem Eingiessen sistiert, so ist auch die erhöhte Arbeitsfähigkeit der Drüsen überflüssig, sie verschwindet und alles kehrt zur Norm zurück.

Doch wie verhält sich die Speicheldrüse in den Versuchen mit wiederholter Eingiessung nicht dieser ausserordentlich reizenden Stoffe, sondern ein und derselben Nahrung? Wird auch in diesem Falle die sich ergiessende Speichelmenge immer grösser werden? Das Experiment gibt darauf eine Antwort in direkt entgegengesetztem Sinne. Bei derartiger wiederholter Fütterung[1]) wird immer weniger und weniger Speichel sezerniert und seine Menge kann bis auf die Hälfte, sogar ein Drittel der ursprünglichen Grösse fallen. Eine Unterbrechung in den Versuchen ergibt dasselbe Resultat, d. h. die Menge des sezernierten Speichels kehrt wieder zur Norm zurück. Im Vergleich mit dem vorhergehenden Versuche besteht aber der Unterschied, dass dort diese Menge geringer werden musste, um die Norm zu erreichen, hier muss sie umgekehrt wachsen (17).

Von den zwei angeführten Versuchsreihen kann aus begreiflichen Gründen nur die letztere auch am Magen angestellt werden.

1) Die Nahrungsmenge und die Dauer der Fütterung bleiben selbstverständlich stets die gleiche.



Sowohl bei dieser wie auch bei jener wird der Reflex von der Mundhöhle auf die Speicheldrüsen untersucht. Es ist bekannt, dass nur Nahrungsstoffe bei Einführung in die Mundhöhle imstande sind, die Magensaftsekretion anzuregen. Den übrigen reizenden Substanzen (Alkalien, Säuren, Bitterstoffe u. a.) kommt diese Eigenschaft nicht zu. Welches ist nun das Resultat? Es ist bemerkenswert, dass ein gleiches Sinken der sezernierten Saftmenge bei wiederholter Fütterung mit ein und derselben Nahrung auch an den Magendrüsen beobachtet wird. Ganz analog steigt auch nach einer Unterbrechung der Versuche die Sekretion des Magensaftes bis zur Norm. Somit haben wir ein allgemeines Gesetz gefunden, welches für die Sekretionsarbeit ganz verschiedener Drüsen Giltigkeit hat. Dieses Gesetz war den breiten Schichten des Publikums schon längst bekannt, doch in einer anderen Form. Jedem ist es bekannt, ein jeder hat es an sich selbst erfahren, dass ein und dieselbe Nahrung mit der Zeit einem überdrüssig wird. Jetzt sehen wir, dass zwischen einer solchen Verminderung der angenehmen Geschmacksempfindungen und der Absonderung des Magensaftes, wie auch des Speichels, ein voller Parallelismus besteht. Wir sehen, dass es wichtig ist, in der Nahrung Abwechselung zu machen, nicht nur der angenehmen Geschmacksempfindungen wegen, sondern hauptsächlich um unsere Verdauung nicht durch ein zu starkes Sinken der abgesonderten Magensaftmenge zu schädigen (18).

Die Physiologie der Drüsen unterscheidet gegenwärtig zwei Typen ihrer sekretorischen Arbeit — der „reflektorischen" oder „nervösen" und der „automatischen" oder „chemischen" („humoralen"). Im ersteren Falle trifft der Reiz, wie bekannt, einen bestimmten Bezirk der Körperoberfläche und wird durch die entsprechende Kette von Nervenfasern und Zellen von weitem her auf eine bestimmte Drüse übertragen. Im zweiten Falle müssen im Körper bestimmte Stoffe gebildet werden, welche mit dem Blut in die Drüse gelangen, und sie zur sekretorischen Arbeit anregen, indem sie dieselben direkt reizen.

Die Absonderung des Speichels und des Magensaftes erscheint im angeführten Beispiel als Typus eines sekretorischen Reflexes. Den hierbei sezernierten Magensaft hat man auch als „physischen" oder „Appetit"-Saft bezeichnet, besser ist es, ihn „reflektorischen" Saft zu nennen.

Wenden wir uns jetzt zum zweiten Typus der Sekretionsarbeit. Die von uns aufgenommene Nahrung, z. B. Fleisch, ent-

hält gewisse Stoffe — in diesem Falle Extraktivstoffe, welche unter Einwirkung der Verdauungssäfte in Lösung gehen, ins Blut resorbiert werden, mit ihm zirkulieren und in die Magendrüsen gelangen. Diesen Stoffen kommt die Fähigkeit zu, die Magendrüsen zur Tätigkeit anzuregen (18). Doch hier ist es notwendig, noch eine fehlende Phase zu ergänzen, ein ausgelassenes, doch wichtiges Detail. Durch die Versuche von Edkins (19) und Gross (20) ist festgestellt worden, dass eine solche Resorption nur im Pylorusteil des Magens stattfindet und dass hier die resorbierten Stoffe auf ihrem Wege in der Tiefe der Schleimhaut einer besonderen Substanz begegnen — dem „Magensekretin“ — welche sie mit sich in das Blut fortreisst. Dieser Substanz eigentlich wird die safttreibende Wirkung auf die Magendrüsen zugeschrieben.

Ausser den Extraktivstoffen des Fleisches wirken auf diese Weise noch die Produkte der Eiweissverdauung.

Das Prinzip der Sekretinwirkung gewisser Stoffe auf die Drüsen ist zuerst nicht für die Magendrüsen, sondern für die Pankreasdrüse in den gemeinsamen Versuchen von Bayliss und Starling (21) entdeckt worden. Diese Autoren haben festgestellt, dass bei Einführung von Salzsäure in eine isolierte, mit dem übrigen Körper nur durch die Gefässe verbundene Darmschlinge immer Absonderung vom Pankreassaft sich beobachten lässt. Einführung eines Auszuges der Darmschleimhaut in Salzsäure ruft auch Pankreassaft-Sekretion hervor, während der Salzsäure allein diese Fähigkeit nicht zukommt. Auf Grund dieser Tatsachen nehmen die Autoren an, dass die Salzsäure in der Darmschleimhaut mit einer bestimmten Substanz, dem „Pankreas-Prosekretin“ zusammentrifft, es in „Pankreassekretin“ verwandelt und mit sich ins Blut mitreisst. Dieses „Sekretin“ besitzt die Fähigkeit, die Sekretion des Bauchspeichels anzuregen.

Wenn man die „reflektorische“ Magensaftabsonderung mit der „chemischen“ vergleicht, so bemerkt man einen gewissen Unterschied. Im letzteren Falle hat die wiederholte Einführung des Reizmittels keinesfalls eine Verminderung des sekretorischen Effektes zur Folge. Dieser Tatsache kommt, wie mir scheint, eine gewisse Bedeutung für die praktische Medizin zu.

Die Magenverdauung hat eine grosse Bedeutung, denn wenn sie gestört ist, leidet der gesamte Verdauungsprozess und selbst der gesamte Organismus nimmt grossen Schaden. Die Magen-



verdauung ist von der Magensaftsekretion abhängig. Bei Appetitlosigkeit oder Appetitmangel, wenn die Versuche ihn zu heben und dadurch die Absonderung von „reflektorischem“ oder „psychischem“ Saft zu fördern misslingen, ist noch nicht alles verloren, wie man früher annahm. Denn wir können noch die „chemische“ Phase der Magensaftsekretion beeinflussen. Zu diesem Zweck muss man eine flüssige, den Magen nicht belastende, für die Resorption vorbereitete und an Extraktivstoffen reiche Nahrung aussuchen, z. B. Fleischbrühe oder noch besser Fischsuppe (22). Eine wiederholte Anwendung dieser Erreger der Magensaftsekretion schwächt die Wirkung nicht ab, was für die Praxis sehr wichtig ist.

Jetzt kommt das allerwichtigste und am kompliziertesten Zusammengesetzte von den Verdauungsreagentien — der Pankreassaft an die Reihe. Es ist bekannt, dass er die Fähigkeit besitzt, die drei wichtigsten Bestandteile der Nahrung: sowohl die Eiweisstoffe, als auch die Fette und Kohlenhydrate zu verdauen; es ist auch bekannt, dass er auch für sich allein entweder überhaupt nicht diese Arbeit zu leisten vermag oder bloss in geringem Grade, dass er die Fähigkeit, die Eiweisstoffe zu spalten, nur durch die Mitwirkung des Darmsaftes erlangt, die Fette nur durch die Mitwirkung der Galle. Wir wollen uns nicht bei diesen alten Tatsachen aufhalten und zu den neueren Resultaten übergehen.

Für die Sekretion des Pankreassaftes gleich wie für diejenige des Magensaftes, ist es gelungen, ebenfalls zwei und zwar ganz entsprechende Mechanismen zu entdecken. Der eine ist „Sekretins“-mechanismus, der auf einem chemischen (oder humoralen) Vorgang beruht. Der andere, welcher sich dem reflektorischen Typus nähert, arbeitet mit Hilfe des Nervensystems. Eine direkte elektrische Reizung des N. vagus ruft bei einer bestimmten Versuchsanordnung immer Absonderung von Pankreassaft hervor. Doch da in demselben Nervenstamm auch die Pankreassaftsekretion hemmende Fasern (23) enthalten sind, ist dieses Experiment vielen Forschern nicht gelungen, weswegen sie geneigt waren, vollkommen eine Sekretionswirkung des N. vagus auf die Bauchspeicheldrüse zu leugnen. Doch ist dies ein so einfacher und demonstrativer Versuch, dass wir ihn immer während der Vorlesung den Studenten zeigen können (24).

Sehr interessant und wichtig ist für die Physiologie folgende Zusammenstellung: Der mit Hilfe des Nervenmechanismus sezer-



nierte Magensaft (der „psychische" oder „reflektorische" Saft) ist immer an Fermenten reich, während derselbe Saft, wenn er mit Hilfe der Erreger der „chemischen" Sekretion (des Magensekretins) gewonnen ist, arm an Fermenten ist.

Es erweist sich, dass dasselbe Verhältnis auch beim Pankreassaft sich beobachten lässt. Die Wirkung des nervösen Mechanismus hat die Sekretion eines konzentrierten, eine reiche Menge Fermente enthaltenden Saftes zur Folge, während unter der Einwirkung der „chemischen" Sekretionserreger (des Pankreassekretins) ein dünnflüssiger Bauchspeichel mit geringem Fermentgehalt sezerniert wird (25).

Hier sind noch einige neue Tatsachen zur Charakteristik des Pankreassekrets. Dieses kostbare Verdauungssekret, als dessen Wirkungsgebiet bisher bloss der Dünndarm galt, hat, wie die neuen Forschungsergebnisse beweisen, einen bedeutend weiteren Wirkungskreis. Unter gewissen Bedingungen finden wir dieses Sekret beständig auch im Magen. Wenn man grosse Fettmengen allein oder mit anderer Nahrung zusammen in den Magen einbringt, so strömt dorthin der Pankreassaft in grosser Menge und im Magen findet eine typische Darmverdauung statt. In einem solchen Falle werden Sie dort auch die energischen Gehilfen und beständigen Begleiter des Verdauungsvorgangs finden, nämlich die Galle und den Darmsaft (26). Aus dem Magen nun können Sie den Pankreassaft in reinem Zustande leicht gewinnen und untersuchen.

Somit haben wir ein neues Mittel gewonnen, um über die Funktion der Bauchspeicheldrüse zu urteilen, also folglich auch über ihren Zustand, ob sie gesund oder krank ist und wie schwer ihre Erkrankung ist (27).

Wenden wir uns zum zweiten Fall, wann ein Uebertritt von Pankreassaft in den Magen stattfindet. Nehmen wir an, im Magen ist ein Ueberschuss an Säure vorhanden. Dann wird bestimmt dorthin Pankreassaft in reichlicher Menge einströmen. Wenn Sie 200 ccm 0,5 proz. HCl-Lösung eingiessen oder einer anderen beliebigen Säure in äquivalenter Konzentration oder endlich eine gleiche Menge Magensaft, der eine annähernd entsprechende Azidität besitzt und nicht selten sich im Magen in einer solchen oder noch grösseren Menge ansammelt. Der Dünndarm ist ein überaus zartes und allen Reizen gegenüber höchst empfindliches Organ. Wenn Sie eine derartige Säurenmenge z. B. in eine isolierte Darmschlinge eingiessen, so rufen Sie dadurch Ulzeration und Blutung an der Einwirkungs-



stelle der Säure und oft auch reflektorisch Erbrechen hervor. Es ist notwendig hinzuzufügen, dass schwache Lösungen 0,1—0,15 proz. HCl vom Darm gut vertragen werden. Es ist wichtig, dies im Gedächtnis zu haben, um das Weitere vollkommen zu begreifen. Dabei wird das Tier durch Heulen und Bewegungen auf jegliche Weise gegen ein derartiges Experiment protestieren. Bei Einführung einer solchen Säuremenge in den Magen dagegen wird ein solcher Protest nicht erfolgen.

Wie lässt sich das erklären, weshalb ist hier ein derartiger Unterschied?

Durch die Versuche von Hirsch, Mering und Marbaix (28) ist es bewiesen, dass nach Anfüllung des Magens mit diesem oder jenem Inhalt bald ein geringer Teil des letzteren „eine Probeportion" in den Darm übertritt. Durch die Versuche Serdjukoffs (29) ist es festgestellt, dass, wenn dieser Mageninhalt stark sauer ist, der Pylorus sich vollkommen schliesst und dadurch einen weiteren Uebertritt des saueren Mageninhaltes in den Darm verhindert und zwar so lange, bis die schon in den Darm gelangte Portion neutralisiert ist.

Jetzt kann man hierzu folgende wesentliche Berichtigung machen. Nachdem die erste Probeportion in den Darm gelangt ist, tritt gleich — wenn ihre Azidität höher als 0,15 pCt. HCl ist — in reichlicher Menge Pankreassaft in Begleitung geringerer Mengen von Galle und Darmsaft in den Magen über.

Diese Darmflüssigkeiten haben den Zweck, die Azidität des Mageninhaltes im Magen selbst bis zu einem solchen Grade abzuschwächen, wenn sie für die Schleimhaut des Darmes nicht mehr schädlich ist, d. h. ungefähr bis zu 0,15 pCt. HCl (30).

Auf diese Weise erfolgt nicht nur im Darm, sondern auch im Magen selbst eine teilweise Neutralisation des sehr sauren Mageninhaltes.

Durch diesen Umstand muss es erklärt werden, warum im Laufe vieler Jahrzehnte dem Magensafte des Menschen eine Azidität von nicht mehr als 0,15 pCt. HCl zugeschrieben wurde. Wenn sie auch bisweilen höher war, so wurde sie offenbar immer durch die Alkalien des Pankreassaftes bis zu dieser Höhe herabgesetzt und hielt sich dann auf ihr mehr oder weniger konstant. Deshalb ist es den Klinikern sehr schwer, beim Menschen den Magensaft mit seiner wahren Azidität zu fassen, solange sie noch durch die neutralisierende Wirkung des in den Magen eingedrungenen Pankreas-

saftes nicht gesunken ist. (Für den Physiologen, der in weitem Massstabe über die Hülfe der Vivisektion und der chirurgischen Vorbereitung des Versuchstiers verfügt, ist dies eine schon lange gelöste Frage und eine ganz einfache Sache.)

Als die Physiologen sich überzeugten, dass der Säuregehalt des Magensaftes bei verschiedenen Tieren (Hunden, Kaninchen, Katzen) 0,5 – 0,6 pCt. HCl erreicht und natürlicherweise auch dem menschlichen Magensaft eine solche Azidität zuzuschreiben begannen, da wollten dem die Kliniker durchaus keinen Glauben schenken und nur allmählich, dank einer Reihe für die Physiologen glücklicher Zufälligkeiten, dank einer Reihe klinischer Beobachtungen an Menschen mit isolierten Magenteilen, gelang es zu beweisen, dass die Physiologen Recht hatten. Uebrigens existieren wohl auch noch heute Kliniker, die in dieser Hinsicht an der alten Meinung festhalten.

Vom Darmsaft ist nicht viel zu sagen. Wir wissen nichts von einer Abhängigkeit zwischen seiner Sekretion oder seinem Fermentgehalt einerseits und den Verdauungsprozessen überhaupt, und um so mehr den einzelnen Nahrungsbestandteilen im speziellen andererseits. Bis jetzt haben wir diesen Saft nicht einmal in einer für die Analyse genügenden Menge sammeln können und kennen deshalb nicht, wie es sich gehört, seine Zusammensetzung.

Dies gibt mir den Mut, der hochangesehenen Versammlung eine neue Methode anzugeben, wie man den Darmsaft in reichlicher Menge und mit normalen Eigenschaften gewinnen kann.

Früher nahm man an, dass ohne mechanische oder chemische Reizung Darmsaft überhaupt nicht sezerniert wird. Indem man aber derartige Reize anwandte, erhielt man eben wegen der ausserordentlichen Empfindlichkeit des Darms selbst gegenüber den allerschwächsten Reizen eigentlich nicht Darmsaft, sondern vielmehr etwas in der Art eines entzündlichen Exsudats, das in der Regel reichlich Blut und bloss eine geringe, bisweilen selbst ganz minimale Menge Darmsaft beigemischt enthielt. In Ermangelung eines besseren begnügte man sich auch damit.

An Stelle dieser ungenügenden Methode empfehle ich Ihrer Aufmerksamkeit folgende Methode, die zwar bloss eine kleine Modifikation der genannten darstellt, jedoch befriedigendere Erfolge liefert.

Stellen Sie sich vor, dass bei einem Hunde eine Darmschlinge nach Thiry-Vella mit zwei Fistelöffnungen isoliert ist, so werden

Sie, wenn Sie unter diese Oeffnungen ein Gefäss stellen, auch ohne alle Reize reinen und konzentrierten Darmsaft erhalten, doch in geringer Menge. Wenn wir aber in eine der Oeffnungen einer solchen Fistel einen schwach reizenden Gegenstand einführen, z. B. ein weiches Kautschukröhrchen, die andere aber ohne irgend welche Reizung lassen, so erhalten wir eine reichliche Absonderung vom Darmsaft, der zugleich reich an allen ihm zukommenden Fermenten, so an Kinase, Lipase, Invertase, Amylase usw. ist.

Das junge XX. Jahrhundert hat bereits nicht wenig dazu beigetragen, unsere Kenntnisse von den Verdauungsfermenten zu bereichern. Im Jahre 1902 hat Cohnheim (31) ein Ferment von ganz neuem Typus — das Erepsin — entdeckt, welches die Fähigkeit besitzt, nur solche Eiweissstoffe zu spalten, die bereits der Einwirkung anderer Eiweissfermente — des Pepsins oder Trypsins — ausgesetzt waren und welches ganz ausser Stande ist, unberührte native Eiweissstoffe zu verdauen. Ferner sind zwei fettspaltende Fermente gefunden, von denen das eine in saurem Medium wirksam und im Magensaft enthalten ist [Volhard (32)], das andere in saurem und alkalischem Medium wirksame, von der Dünndarmschleimhaut bereitet wird [Boldyreff (33)]. Die Entdeckung dieser Fermente ist in der Hinsicht interessant, dass früher bloss ein fettspaltendes Ferment — das Steapsin des Bauchspeichels — bekannt war, welches sozusagen ein Monopol für die Bearbeitung der Fette besass. Jetzt kennen wir aber auch seine Vertreter, die im Falle einer Erkrankung der Pankreasdrüse diesen Teil der Arbeit des Pankreassaftes übernehmen können. Doch ausser diesen speziellen wissenschaftlichen Errungenschaften ist die Physiologie der Fermente durch Tatsachen allgemeinen Charakters, und zwar von der allergrössten Bedeutung bereichert worden. Ich meine die Entdeckung der Fähigkeit der Fermente in einer zweiseitigen entgegengesetzten Wirkung, oder anders ausgedrückt das Prinzip der Umkehrbarkeit der Fermentwirkungen.

Croft Hill (34) hat dies für das in den Hefezellen enthaltene Ferment bewiesen (1898), Lövenhart und Kastl (35) für die Lipase (1900—1902), Hanike (36) für die Amylase (1901—1902) und endlich Pawlow, Parastschuck und Fleischer (37) für die Eiweissfermente. Die Entdeckung, dass die Magen- und Darmwand die merkwürdige Eigenschaft besitzt, die Peptone in Albumosen zurück zu verwandeln, bildet die Grundlage der Arbeiten dieser letzten drei Autoren.



Ein jedes dieser Fermente (z. B. die Lipase) erweist sich als fähig, nicht nur einen bestimmten Stoff zu spalten (in diesem Falle die Fette), sondern auch die entgegengesetzte Wirkung auszuführen, d. h. aus seinen Spaltungsprodukten wieder das frühere Substrat synthetisch zu bilden, zu schaffen (die fermentative Synthese der Fette in unserem Beispiel). Das Prinzip der doppelseitigen Fermentwirkung deckt uns nicht nur neue wichtige Seiten der Verdauungschemie auf, sondern gestattet uns auch, wenigstens in spe, die geheimnisvollen Prozesse der Synthese, welche im tierischen Organismus vor sich gehen müssen, auf Fermentwirkungen zurückzuführen.

Und wenn auch der grosse Gedanke der doppelseitigen Fermentwirkung noch zahlreiche und erbitterte Gegner findet, welche sie nicht anerkennen und am Alten festhalten, so kann man doch hoffen, dass die nächste Zukunft diese Frage zu Gunsten dieses Gedankens entscheiden wird, weil die Zahl ihrer Anhänger wächst und sich die Reihen ihrer Gegner lichten. Ich wende mich zum in der Reihe folgenden Punkte, indem ich mich an das oben angeführte Thema halte.

Die motorische Arbeit des Verdauungsapparates ist uns noch verhältnismässig wenig bekannt.

In den letzten Jahren ist die motorische Funktion des Magens einigermassen aufgeklärt. Von seinen beiden Bestandteilen — dem Cardia- und dem Pylorusabschnitt — bleibt der erstere im Verlaufe des gesamten Verdauungsprozesses fast passiv und seine Kontraktionen sind nur ganz schwach. In ihm wird die Nahrung chemisch verarbeitet, sie taut hier sozusagen auf und strömt von hier in den zweiten Abschnitt des Magens — den Pylorusteil über. Dieser letztere, im Gegenteil, hat die Fähigkeit, starke Muskelarbeit zu leisten und führt mit Kraft rhythmisch die in ihn übertretenden Nahrungsportionen weiter. Während der Verdauung sind diese zwei Abschnitte des Magens vollkommen abgeteilt, dank der Kontraktion eines besonderen Muskelringes, welcher zwischen diesen beiden Abschnitten in der Plica praepylorica gelegen ist (38).

Jetzt kommen Verdauungschemismus (39) und Resorption an die Reihe. Die Untersuchung der einen, wie der anderen Funktion sind begonnen.

1. „Der Magen verdaut das Eiweiss nur insofern, dass sich höhere Abbauprodukte bilden; Aminosäure wird im Magen nicht abgespalten.



Stärke wird im Magen durch dessen Saft garnicht angegriffen, dagegen erleiden Erythrodextrin und Rohrzucker dank der Magensaftsalzsäure eine geringe (2—4 pCt.) Spaltung.

Fette, wenn sie nicht emulgiert werden, erleiden im Magen nur eine ganz geringe Spaltung, dagegen werden emulgierte Fette bis zu sogar 20—30 pCt. aufgespalten.

2. Der Darm ist so angestellt, dass jeder Teil desselben einen ganz konstanten Prozentteil der aufgenommenen Speise aufspaltet und resorbiert. Das Eiweiss wird im Darme tiefer abgebaut, so dass es Aminosäuren abspaltet; zwischen den letzteren wird aber Glykokoll nicht aufgefunden. Vom Anfange des Duodenums bis zur Ileocökalklappe wird das Eiweiss immer tiefer und tiefer abgebaut.

Die höheren Kohlenhydrate werden im Darm hauptsächlich durch die Einwirkung des Darmsaftes bis zu Zucker abgebaut.

Fette werden zum grössten Teil bis zu Fettsäuren abgebaut und in geringerem Masse in Seife verwandelt. Zur Resorption scheinen also Fettsäuren wie Seife zu kommen.

3. Gemischte Speisen sollen einem Gesetz der partiellen Verdauung und Resorption unterworfen sein" [London (39)].

Zum Schluss will ich Ihnen von einer neuen Richtung der Arbeit des Verdauungsapparates berichten.

Es erweist sich, dass er ausser der Verarbeitung und Resorption der Nahrung, noch eine Aufgabe besitzt. Ausserhalb der Verdauung, bei leerem Magen und Dünndarm, existiert eine regelmässige und, wie der Gang der Uhr, gleichmässige Tätigkeit des Verdauungsapparates von bemerkenswerter Schönheit. In regelmässigen Zwischenräumen von $1^1/_2$—$2^1/_2$ Stunden wird bei den verschiedenen Tieren Pankreassaft und Darmsaft sezerniert, gleichfalls Galle ergossen, während gleichzeitig starke rhythmische Kontraktionen des Magens und Darms einsetzen, dank denen diese Säfte auf grössere Abschnitte verteilt und vollkommen resorbiert werden (40).

Wie man sieht, werden gerade die alkalischen Säfte sezerniert, deren Fermente in den Geweben des Organismus ihre Wirkung im alkalischen Medium in den Körperzellen zu entfalten vermögen; sie werden dabei nicht aus dem Körper entfernt, sondern vollkommen aus dem Darm resorbiert, gehen also ins Blut in die Organsäfte über und werden über den ganzen Körper verteilt. Wir wissen, dass man jetzt im Körper nirgends auch den geringsten Winkel nachweisen kann, wo derartige Fermente nicht



enthalten wären. Selbstverständlich sind sie nicht zufällig dort vorhanden und ohne Arbeit. Sie sind vielmehr berufen, die wichtigen Vorgänge der Synthese und Analyse (der Eiweisstoffe, Fette und Kohlehydrate) zu vollführen, welche fortwährend, jede Sekunde, im lebenden Organismus vor sich gehen. Denn wir können gegenwärtig diese Prozesse doch nicht der Wirkung irgend einer geheimnisvollen Lebenskraft zuschreiben, und die Summe des gegenwärtigen biologischen Wissens zwingt uns, in unvermeidlicher Weise sie den Fermenten zuzuschreiben.

Somit weisen wir eine neue Funktion des Verdauungsapparates nach — die Lieferung von Fermenten für alle Zellen des Körpers.

Denn das sind ja eben die Fermente, welche von den Verdauungsdrüsen zu Verdauungszwecken ausgearbeitet werden, d. h. Fermente, die im Stande sind, die Synthese und Spaltung der Eiweisstoffe, Fette und Kohlehydrate zu vollbringen. Eine analoge Arbeit der Synthese und Analyse derselben Stoffe wird auch jenseits dieses Rahmens, in den Geweben und Zellen des Körpers vollführt, wobei wir auch hier auf diese selben Fermente stossen. (Ich berühre hier vorläufig die Frage der Synthese der Nahrungsstoffe auf dem Wege vom Orte ihrer Resorption in die Blutgefässe nicht, obwohl auch diese Aufgabe durch immer dieselben Fermente gelöst wird.) Es ist schwer zuzugeben, dass jede Zelle selbst diese Fermente für sich bereitet, während im Organismus spezielle Fabriken — d. h. Drüsen vorhanden sind, welche nur damit beschäftigt sind, für seinen Bedarf genau dieselben Stoffe in grosser Menge zu bereiten.

Wenn eine feine Spezialisierung für eine bessere Organisation notwendig ist, wenn wir spezielle Gewebe und Organe besitzen, um Empfindungen aufzunehmen und fortzuleiten, um mechanische Arbeit zu vollbringen, um verschiedene chemische Prozesse zu bewirken usw., wenn überhaupt das Prinzip der Spezialisierung einer der wichtigsten, notwendigsten und verbreitetesten Faktoren des Lebens ist, so zwingt uns die Vernunft dazu, wenn wir alles oben in betreff der Fermente Ausgeführte in Betracht ziehen, noch eine neue spezielle Funktion den Verdauungsdrüsen zuzuschreiben.

Literatur.

1. Bassow, Bulletin de la société des natur. de Moscou. T. XVI. 1843.
2. Blondlot, Traité analytique de la digestion. 1843.
3. Schwann, Müller's Arch. f. Anat. u. Physiol. 1844.



4. Thiry, Wiener Sitzungsberichte. Bd. 50. 1864.
5. Heidenhain, Pflüger's Arch. Bd. 19. 1879.
6. Pawlow, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. Wiesbaden 1898. — Die physiologische Chirurgie des Verdauungskanals. Wiesbaden 1902.
   Boldyreff, Zeitschrift für den Ausbau der Entwickelungslehre. Bd. 1. H. 5—6. 1907.
7. Frémont, Bulletin de l'acad. de méd. Paris 1895.
8. Pawlow, s. No. 6.
9. London, Zeitschrift für physiologische Chemie. Bd. 49. S. 324. 1906.
10. Cannon, Amer. journ. of physiol. Bd. 1. p. 359. 1898; Bd. 12. p. 387. 1904; The medic. news. Bd. 20. p. 5. 1905.
11. Locke, Zentralblatt für Physiologie. 1900. S. 670.
12. Magnus, Pflüger's Archiv. Bd. 102. S. 123 u. 349; Bd. 103. S. 515 u. 525. 1904; Bd. 108. S. 1. 1905; Bd. 111. S. 152. 1906.
13. Grützner, Pflüger's Archiv. Bd. 106. S. 463. 1905.
14. Bayliss u. Starling, Zentralblatt f. Physiol. Bd. 15. 1902; Journ. of physiol. Bd. 28. S. 325. 1902 und Bd. 29. S. 174. 1903.
15. Sellheim, Diss. St. Petersburg. 1904. S. 67 u. 72.
16. Boldyreff, Verhandlungen der Gesellschaft russischer Aerzte in Petersburg. Wratsch. 1906. S. 1.
17. Boldyreff, Charkow. Medical journ. 1907; s. auch No. 6.
18. Boldyreff, Boas' Archiv. 1909. H. 1.
19. Edkins, The Lancet. 1905.
20. Gross, Verhandl. der russ. Aerzte zu St. Petersburg. 1906.
21. Bayliss u. Starling, s. No. 14.
22. Boldyreff, Russki Wratsch. 1909.
23. Popielski, Diss. St. Petersburg. 1896.
24. Pawlow, Eschened. klin. Gaseta. St. Petersburg 1888; s. auch No. 6.
   Bäcker, Diss. St. Petersburg 1892.
   Dolinski, Diss. St. Petersburg 1894.
   Walther, Diss. St. Petersburg 1897.
25. Sawitsch, Iswestija Woenno-Medic. Akademii. 1908.
26. Boldyreff, Zentralbl. f. Physiol. Bd. 18. No. 15. 1904; Pflüger's Archiv. Bd. 121. 1907.
27. Boldyreff, Zeitschr. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. des Stoffwechsels. 1908.
28. Hirsch, Zentralbl. f. klin. Med. No. 47. 1892 u. No. 4. 1893.
   Mering, Verhandl. des (XII.) Kongresses f. inn. Med. Wiesbaden 1893. S. 476.
   Marbaix, La cellule. T. 14. 1898.
29. Serdjukow, Diss. St. Petersburg 1899.
30. Boldyreff, S. No. 26 u. 27.
   Migai, Russki Wratsch. 1909.
31. Cohnheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 33. S. 451. 1901; Bd. 35. S. 134 u. Bd. 36. S. 13. 1902.
32. Volhard, Münchener med. Wochenschr. S. 141 u. 145. 1900. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 42. S. 414 u. Bd. 43. S. 397. 1901.
33. Boldyreff, Russki Wratsch. No. 25. 1903 u. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 50. 1907.





34. Croft Hill, Journ. of chem. soc. Bd. 73. S. 634. 1898.
35. Kastl and Loevenhart, Amer. chem. journ. Bd. 24. S. 491. 1900.
36. Hanike, Bolnitschnaja Gaseta Botkina. 1901.
Pawlow u. Parastschuk, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 42. S. 415. 1904.
37. Fleischer, Iswestija Woenno-Med. Akademii. St. Petersburg 1904.
38. Magnus, Ergebnisse der Physiologie. VII. 1908. S. a. No. 10, 12 u. 28.
39. Tobler, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1905.
Lang, Biochem. Zeitschr. Bd. 2. H. 3. 1906.
London, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1905—1908.
Zunz, Mém. couron. et autr. mem. publ. par l'Acad. roy. de méd. de Belgique. 1908. Bd. 20. p. 65.
40. Boldyreff, Arch. de scienc. biolog. St. Petersburg 1904—1905.

Druck von L. Schumacher in Berlin N. 24.



XV.

Experimental Variation of Intestinal Flora by Changes in Diet.

By

Christian A. Herter (New York),

Professor of Pharmacology, Columbia University, New York.

During the past year I have been engaged in experiments designed to determine the influence of certain kinds of food upon the bacterial flora of the intestine. These experiments have been carried out mainly upon Rhesus monkeys and to some extent on human beings and kittens. Some of the results obtained have already been reported very briefly by my associate, Dr. A. I. Kendall, and are about to be published in extenso in a paper by myself and Dr. Kendall. I propose here to give a statement of the latest results deducible from our studies, without entering into full details. These results appear to me to be significant for the physiology of the digestive tract and it appears likely that they find application in certain therapeutic endeavors to modify the bacterial flora under pathological conditions in man.

In our studies we employed well-defined if not extreme types of food and made use of abrupt alternations in these different types. For example in our experiments on kittens an exclusive meat diet was employed for a period of one or two weeks and was then suddenly replaced by a diet of milk to which ten grams of dextrose was added daily, thus substituting a dominant protein diet for one in which carbohydrates preponderated. Similar experiments were made on man, though in somewhat less extreme form. In the experiments on monkeys the protein diet was represented by hard boiled eggs from which, after a period of one to two weeks, an abrupt change was made to a diet con-

sisting of milk to which dextrose was added to the extent of ten grams or somewhat more daily. After a period of one to two weeks on the dextrose-milk diet there was an abrupt return to the diet of hard boiled eggs.

These experimental alternations in diet were found to be followed by definite and consistent changes in physiological conditions in three distinct directions: (A) in the nature of the intestinal bacterial flora; (B) in the putrefactive products of the feces and the urine; (C) in the clinical conditions.

A. The nature of the intestinal bacterial flora.

The chief characteristic of the bacterial flora on a diet which is dominantly protein in nature is the development of a strongly proteolyzing type of bacterial organisms. This is shown by the fact that the mixed fecal flora on such a diet, whether in the case of man or monkey or cat, contains a high proportion of bacteria capable of proteolyzing casein actively and of liquefying gelatin. The organisms have not ben studied in the fullest detail individually, but by means of the usual plating procedures it has been possible to show that on a protein diet there is a large proportion of organisms which may be classed in the B. subtilis group and which we may designate as subtiloid in character. It is doubtless to these that the active proteolyzing action of the mixed fecal bacteria is largely due. Careful studies were made in the case of the monkeys upon the influence of the protein diet on organisms of the B. aerogenes capsulatus (B. perfringens) type. It was found impossible (in the cases examined) to demonstrate the presence of organisms of this type in monkeys fed, even for a long period, exclusively on eggs. In kittens, on the other hand, and in man organisms of this type were regularly detectable and may have had a part in the proteolyzing action to which reference has been made.

A second noteworthy fact relating to the action of the mixed fecal bacteria on the protein diet is that the organisms possess the power of forming an abundance of gas in dextrose bouillon, lactose bouillon and saccharose bouillon. On twenty-four hours' sojourn in the incubator at body temperature the percentage of gas in the closed arm of the fermentation tube may amount to sixty or eighty or even ninety per cent. This is a very characteristic property of the flora upon a protein diet. Its explanation



is as yet not entirely clear. It does not depend on the types of bacteria which have been mentioned, since in the case of the monkey the subtiloid organisms (producing little or no gas) are not associated with B. aerogenes capsulatus. This high gas formation seems due to a peculiar symbiotic condition of the bacteria which we have been unable as yet to reproduce satisfactorily in an experimental way.

On changing from the protein to the carbohydrate diet the bacteria undergo pronounced changes which result in a gradual but rapid and definite substitution of an acidophilic, feebly proteolyzing type of flora for a strongly proteolyzing type. Just after the animal is changed from protein to carbohydrate there develops a transitional flora characterized by two noteworthy features, first a decline in the size of the bacteria and an impaired ability to take the usual stains. Evidences of degeneration are seen in the bacteria, particularly vacuolization. In some instances spore formation has been observed. Marked irregularities in distribution of the various organisms occur and are apparently due to the antagonism which has arisen between the outgoing protein flora and the incoming carbohydrate flora. As the latter gradually become dominant, the Gram stained fields, which, on the protein diet, were heterogeneous in appearance, tend to become more homogeneous and the most prominent organisms are Gram-positive rods thinner than those noted on the protein diet and somewhat longer. These rods are so abundant that the fields resemble strikingly those of normal nurslings. Cultural investigations have shown that these organisms are in reality allied to those characteristic of normal nurslings. A large proportion of the organisms present in the established dextrose-milk feces have the power of growing in broth of a high grade of acidity; they are, in fact, acidophilic bacteria. These bacteria grow relatively poorly on neutral plain broth. The mixed flora on this diet of carbohydrate and milk have little or no proteolyzing action though they are capable of growing slowly in milk and of inducing coagulation slowly. These organisms also grow very scantily in gelatin, which the acidophilic bacteria do not liquefy. The few liquefying colonies sometimes seen consist of the proteolytic bacteria remaining over from the protein period.

The mixed fecal flora from the carbohydrate dextrose milk diet produce very little gas in the sugar bouillon fermentation



tubes. Such fermentation tubes may, indeed show a complete absence of gas production. The reason for this appears to be the dominance of the acidophilic, non-gas-producing forms which crowd out the few remaining representatives of the gas-forming bacteria present in the protein period.

It should be said that the results obtained in the case of man have been less pronounced as regards the extreme alternations from proteolytic to acidophilic flora, although the changes observed were of the same general character. The variations in gas production were also much less extreme than those which were observed in the animal experiments. The reason for this is perhaps to be found in the fact that it was not practicable in the case of man to carry on such extreme types of feeding as in the case of the animals.

B. Putrefactive products of the feces and the urine.

A well marked feature of the protein diet is the occurrence of neutral or alkaline stools containing products of putrefaction of known composition. These products include indol, skatol, phenol and aromatic oxyacids. They also include indolacetic acid which I have found in the case of man to be very definitely increased both in the intestinal contents and in the urine through the use of a dominantly beef diet. In monkeys on an egg diet no indolacetic acid was detected, either in the intestinal contents or in the urine.

Another product of putrefaction regularly present in the feces on a protein diet is hydrogen sulphide; that is to say it is possible to liberate hydrogen sulphide from the feces through the addition of hydrochloric acid. The amount of hydrogen sulphide bound in the feces is very much smaller on the dextrose-milk diet than on the meat diet or the egg diet, although there may not be much difference in the actual amount of protein intake in the two cases. The indol, skatol and phenol are regularly greatly decreased in the feces by the transition from the protein diet to the dextrose milk diet. It was frequently impossible, in fact, to obtain even traces of these substances during the dextrose milk period. Wholly in accord with these results is the fact that the indican and the aromatic oxyacids of the urine are markedly diminished during the dextrose milk diet and may, in fact, become undetectable. The dilution of the urine on a milk diet is in part responsible

for the lesser concentration of the putrefactive substances but only in part. It is easy to show that there is an absolute marked decrease in the amounts of these substances present on the dextrose-milk diet.

C. Clinical conditions.

The clinical conditions have been perhaps most significant in the case of the experiments upon monkeys where we were able to feed exclusively on hard boiled eggs for considerable periods of time. In these animals, as the proteolytic bacteria become dominant in the alimentary canal, a state of drowsiness develops. The animal rests on its perch, holding its head in its hands. It grows stupid and responds poorly to outside stimuli. It shows less interest in its food and in general shows but little interest in its surroundings. The animal, even after a hearty meal, sometimes spends considerable time in biting the woodwork of its cage. As the diet is changed to dextrose-milk both the psychical and physical attitude of the animal undergo a marked change. The monkey no longer holds its head in its hands; the posture becomes erect and the usual brightness and alertness return. The eyes lose their dull appearance and become bright. The animal also ceases to chew the woodwork of its cage. The development of the first group of symptoms just described when the animal is put back on the egg diet is so striking a feature that it cannot fail to impress the observer. It seems safe to conclude that after a variable period on the egg diet (ordinarily about a week) the animal becomes distinctly uncomfortable and loses its sense of well-being. The manner in which it sits holding its head in its hands with the head bowed down is an apparent indication of both mental and physical distress. In some monkeys these symptoms of depression are relatively slight, but they are seldom absent if an abundant diet of egg be consumed over a period of one or two weeks.

I am strongly disposed to regard the symptoms observed on the protein diet as signs of intoxication brought about through the excessive and unbalanced use of protein. It seems probable that this intoxication is facilitated by the presence of the actively proteolyzing bacteria which I have described as characteristic of the protein period of diet. Even in cats the signs of clinical differences on the two diets are not wanting, although here there

is no such contrast in conditions as we have noted in the monkey. Instead there is simply a relative quiescence during the meat period. In man it is also possible to detect changes in the clinical state favorable to the carbohydrate period and unfavorable to the high protein period. I shall not, however, attempt to discuss these variations here.

Feeding experiments which I have made in monkeys fed on corn meal indicate that on this type of diet (on which the animal may thrive for weeks and months though the diet be exclusively one of corn meal) the bacterial conditions in the intestine are midway between those described as characteristic of the protein diet and those described as characteristic of the sugar-milk diet; that is to say we have represented both acidophilic bacteria and proteolyzing bacteria. Special fermentative acetic acid producing bacteria play a part in such a diet. These remarks, however, apply to the unfermented corn. Where the raw corn meal is fermented spontaneously through moisture, we get a different set of phenomena which I shall elsewhere describe.

The bacterial changes in the intestine, the products of putrefaction and the clinical conditions may thus be varied at will by changing from a protein to a dominantly carbohydrate diet, and an exact reversal of the conditions may be induced by changing from a carbohydrate diet back to a protein diet. In some of our monkeys we have made a series of such alternations, and always with the same definite results as those which have been indicated in outline in this paper. I consider that one of the most interesting features of this study is the extensive bacterial degeneration which follows the change from one diet to another. It seems to me possible that in conditions of disease of the intestinal tract where certain undesirable bacteria abound, both on a protein diet and on a milk diet rich in carbohydrates, that frequent alternations in the chemical nature of the diet may become beneficial by interfering with the establishment of any one type of bacteria in the intestine. It appears to me that this view harmonizes with certain well observed clinical results of variation in diet in infancy and in adult life. I hope to be able, before long, to make some definite statements as to the precise influence of rapid alternations of this kind in preventing the acclimatization of well-defined but undesirable types of microorganisms.



I am unable as yet to state to what extent the facts noted can be applied to pathological conditions in man. It is not likely that they are directly applicable, and it is doubtless true that varied researches would have to be undertaken to decide in what way the typical adaptations which I have here sketched are modified by the existence of inflammatory conditions, bacterial infections or other pathological states.

Résumé.

Ein Wechsel in der Diät, wie z. B. der Uebergang von einer vornehmlich aus Eiweiss bestehenden Kost zu einer solchen, vornehmlich aus Kohlehydraten bestehenden, hat allemal drei verschiedene Folgen, die sich beziehen auf: a) Veränderungen in der intestinalen Bakterienflora, b) Veränderungen in den Fäulnisprodukten in Urin und Fäzes, c) Veränderungen in den klinischen Erscheinungen.



XVI.

(Aus dem Institut für experimentelle Pathologie der Universität Kiew.)

Die Gewinnung des natürlichen Magensaftes.

Von

Prof. Dr. W. Lindemann,

ord. Prof. der allgem. Pathologie an der kais. St. Wladimir-Universität u. Vorstand der Abteilung für exp. Pathologie des bakteriologischen Instituts in Kiew.

Der natürliche Magensaft nach Pawlow hat in den letzten Jahren bei uns in Russland eine sehr weite Verbreitung als Heilmittel bei sehr vielen Magenleiden gefunden und es hat sich als nötig erwiesen, die Gewinnung desselben in grösserem Massstabe vorzunehmen, um die Anfrage befriedigen zu können. Durch eine solche immer wachsende Anfrage bewogen, hat auch das bakteriologische Institut in Kiew die Gewinnung des Mittels als eine der Nebenaufgaben der Abteilung für experimentelle Pathologie während der letzten drei Jahre getrieben, wobei sich manches in den operativen Eingriffen und in der Behandlung der Tiere als praktisch erwiesen hat und die Gewinnung grosser Mengen vollständig reinen und sterilen Magensaftes bei verhältnismässig geringem Preise (0,80 Mark pro 100 ccm Flasche) ermöglichte.

Soweit ich nach der immer wachsenden Anfrage urteilen kann, wird es wahrscheinlich nötig sein, auch in anderen Laboratorien an die Bereitung des natürlichen Magensaftes heranzutreten, weswegen unseren Erfahrungen ein gewisses praktisches Interesse nicht abzusprechen ist.

Der natürliche Magensaft wird wie überall durch die Pawlowsche Scheinfütterungs-Methode von Hunden erhalten, welche nebst einer Magenfistel eine doppelte Oesophagealfistel am Halse haben. Was die Anlegung der Magenfistel anbetrifft, so ist da dem schon in der Literatur Angegebenen wenig beizufügen. Wir haben alle unsere Hunde auf die Weise operiert, dass die vordere Magenwand



vor dem Einnähen der Magenkanüle durch mehrere Nähte an die Bauchwand befestigt und dann durch einen kleinen Schnitt eröffnet wird. Durch die entstandene Oeffnung wird in den Magen ein Finger der linken Hand eingeführt, unter dessen Leitung die Magenwand mittelst durch die ganze Bauchwand dringender Nähte (8—10) in einem Abstande von ca. 5—6 cm von der Wunde festgenäht wird. Nach dem Anlegen dieser Nähte werden die erst angelegten Nähte, welche durch den Rand der Bauchwand gehen, gelöst, und die Magenwand (Serosa und Muskularis) wird mittelst 4—6 Kocher'schen Hakenpinzetten ein wenig emporgehoben und am Rande der Magenwand werden zwei entgegengerichtete fortlaufende Nähte angelegt. Dann wird die Magenkanüle (das alte Pawlow'sche Modell) eingeführt und durch Zusammenziehen der letztgenannten Nähte befestigt. Vor allem ist darauf acht zu geben, dass die Wunde möglichst klein bleibt, weil sonst das Festheilen der Kanüle eine sehr lange Zeit in Anspruch nimmt. Was die Kanülen anbetrifft, so wurden dieselben aus Silber, Neusilber und selbst aus Messing angefertigt, wobei aber immer derselbe Uebelstand zu beobachten war, nämlich die Unmöglichkeit, eine verdorbene Kanüle durch eine neue zu ersetzen, ohne zur Wiederholung der Operation greifen zu müssen. Da die Kanülen nicht selten vom Hunde zerbissen werden und auch eine Ablösung des inneren Ringes einigemale vorkam, so wäre eine Verbesserung der Kanülen sehr erwünscht. Ich habe mehrere Modelle solcher abnehmbaren Kanülen versucht, aber bis jetzt hat sich noch keine derselben bewährt. Was die Methode der Anlegung einer zweiten Oeffnung in der Bauchwand anbetrifft, wie solche von London vorgeschlagen wurde, so ist das Anlöten des äusseren Ringes schwer durchzuführen, und es werden auch die anderen Uebelstände dieselben bleiben. Im grossen und ganzen ist das Anlegen der Magenfistel eine sehr leichte Operation, die an jedem Hunde gelingt, wenn nur einigermassen die gewöhnlichen Regeln der Asepsis Beachtung finden.

Eine sehr schwere und öfters misslingende Operation ist aber die Oesophagotomie, wenigstens in der Art, wie sie von Pawlow beschrieben wurde. Durch das Hervorziehen der Speiseröhre und Herausschneiden des Mittelstückes entsteht hinter der Trachea ein leerer Raum, der nur nach und nach durch Granulationen erfüllt wird und sehr oft zur Quelle einer Eiteransammlung mit nachfolgender Mediastinitis wird. Da auf diese Weise im Anfange



mancher Hund verloren ging, so habe ich diese eingreifende Operation auf folgende Weise abgeändert:

Es wird ein Hautschnitt vom unteren Rande der Cartilago cricoidea bis zur unteren Halsgrube geführt, wobei der M. sternomastoideus schief getroffen wird. Nach dem Durchschneiden der Fascie wird dieser Muskel in der Mitte der Wunde quer durchschnitten und die dabei entstehende geringe Blutung gestillt. Auf diese Weise wird der Gefässnervenstrang freigelegt, welcher dem Rande des Oesophagus anliegt. Das Bindegewebe wird dann oberhalb des Gefässnervenstranges sehr genau mittelst einer Rinnensonde durchgetrennt, wobei man darauf acht geben muss, nicht den N. recurrens und die A. thyreoidea sup. zu durchschneiden, welche sich leicht zur Seite schieben lassen. Auf diese Weise gelangt man durch einen linearen Schnitt bis zum Oesophagus, dessen äussere Wand mittelst zwei Torsionspinzetten gefasst wird, um die Stellen der künftigen Fisteln zu bestimmen. Ohne weiter den Oesophagus aus dem Zusammenhange mit den umgebenden Organen zu lösen, wird dann am Rande ein kleiner Schnitt gemacht, der nur durch die Muskularis gehen soll. Durch diesen Schnitt lässt sich dann ziemlich leicht durch die lockere Submukosa eine Rinnensonde nach oben und unten einschieben und auf ihr ein Schnitt der ganzen Länge des freigelegten Abschnittes des Oesophagus nach anlegen. Die Ränder des Schnittes werden dann mittelst Kocher'scher Pinzetten gefasst und die ganze Mukosa als ein fester weisslicher Schlauch auf stumpfem Wege herauspräpariert. Dieser Schlauch wird dann durch zwei Enterotome oben und unten festgeklemmt und die Wunde im mittleren Abschnitte durch 2—4 tiefe Nähte zusammengezogen. Diese Nähte gehen durch die operierte Muskularis, durch die intramuskularen Fascien und durch die durchschnittenen Teile der M. sternocleidomastoidei, ohne die Haut zu fassen. Die Haut wird dann im mittleren Abschnitte durch einige Nähte zugenäht und man geht zur Befestigung der Fistelränder über. Durch leises Ziehen an der herauspräparierten Schleimhaut lässt sich die Muskularis des Oesophagus soweit der äusseren Fläche nähern, dass es leicht wird, ihren Rand an die angrenzenden oberen Fascien und Muskeln anzunähen. Diese Nähte lassen auch die Haut unberührt. Solch eine Befestigung der Muskularis findet dann auch am unteren Ende statt. In diesem Momente haben wir also eine vollständig zugedeckte Wunde, auf welcher der freipräparierte



Schleimhautschlauch liegt. Nach dem Zudecken des ganzen Operationsfeldes mittelst steriler Gaze, welche unter diesen Schlauch geschoben wird, schneidet man unterhalb der Enterotome die Schleimhaut erst am unteren und dann am oberen Ende durch und näht deren Rand mit der Haut mittelst einer fortlaufenden Naht zusammen, womit die Operation beendigt ist.

Da auf die beschriebene Weise erstens der leere Raum hinter der Trachea vermieden wird und zweitens das Hineingelangen des Speichels in die Wunde absolut unmöglich ist, so heilt die Wunde sehr schnell und die Tiere sind schon nach 10—12 Tagen vollständig gebrauchsfertig.

Was die Behandlung der Tiere anbetrifft, so muss hervorgehoben werden, dass dieselben nach der Anlegung der Magenfistel 1—2 Tage hungern müssen und dann erst Milch und Milchgrütze bekommen. Am 5.—6. Tage kann man zur gewöhnlichen Kost übergehen. Zur Oesophagotomie werden nur solche Tiere verwendet, bei welchen die Magenfisteln vollständig fertig sind, da die Tiere sofort nach der Operation sehr viel Wasser und Milch durch die Kanüle bekommen sollen, um nicht durch Speichelverlust im Laufe der ersten Tage sehr stark abzumagern, wobei die Magenkanüle sich lockern kann. Im weiteren werden die Hunde durch die Magenfistel mit einem Brei gefüttert, welcher aus Hirsegraupen und gekochtem, fein gehacktem Pferdefleisch besteht und lauwarm in den Magen eingeführt wird. Die Tiere müssen sehr reichlich gefüttert werden, um guten Magensaft in genügender Menge zu liefern. Mit der Fütterung mit rohem Fleische haben wir eine sehr üble Erfahrung gemacht, nach einigen Wochen erkranken die Tiere sehr schwer, bekommen Krampfanfälle und gehen zugrunde. Zur Gewinnung des Magensaftes werden die Hunde nur am Morgen des vorhergehenden Tages gefüttert und am Tage der Gewinnung wird bei ihnen ein gründliches Ausspülen des Magens vorgenommen, zu welchem Zwecke durch die untere Fistel eine Magensonde eingeführt, die Kanüle geöffnet und dann reichlich lauwarmes Wasser in den Magen eingegossen wird.

Die auf diese Weise bereiteten Hunde werden dann auf ein Gestell angebunden, welches aus einer eisernen Stange besteht, welche in rechtem Winkel gebogen ist und deren Vorderende auf einem bogenförmigen Vorderteile ruht. Die Hunde werden nur lose durch kreuzförmig angelegte Stricke am Gestell befestigt, welches auf einem niedrigen Tische fixiert ist. Die Kanüle wird

dann mit einem durchgebohrten Stöpsel versehen, durch den eine Glasröhre geht, die mit einem langen Gummischlauch verbunden ist, dessen anderes Ende in einer schiefliegenden Flasche mündet, deren Hals mit Watte verstopft ist. Vor jedem Hunde wird dann eine Schüssel mit kleingeschnittenem rohem Pferdefleisch gestellt, wobei die Schüssel so gross sein muss, dass die verschlungenen Stücke immer in dieselbe zurückfallen. Bei solcher Anordnung kann ein Diener leicht auf einmal 4—12 Hunde behandeln. Die Scheinfütterung dauert 6—8 Stunden, dann werden die Hunde freigelassen, um erst nach 2—3 Stunden gefüttert zu werden. Nach der Füllung des Magens muss man einem jeden Hunde ein Stückchen Fleisch geben, welches wiederholt verschluckt wird.

Der gewonnene Magensaft wird sofort erst durch Papierfilter und dann durch eine Chamberlandsche Kerze filtriert und aseptisch aufbewahrt und dispensiert. Bei genauer Sterilisation der Gefässe und bei Aufbewahrung des Vorrates in einem Eiskeller in einzelnen 100,0 g-Flaschen habe ich im Laufe der 3 Jahre niemals irgendwelche Verunreinigung und vor allem nicht ein einziges Mal den berüchtigten azidophilen Pilz gesehen. Bei solcher Aufbewahrung wird auch sehr lange die Verdauungskraft auf demselben Niveau erhalten. Wenigstens konnte ich bei wiederholten Bestimmungen nur sehr geringe Schwankungen derselben feststellen.

Résumé.

Die Operation der Oesophagotomie soll in dem Sinne abgeändert werden, dass kein leerer Raum hinter der Trachea entsteht, wozu eine neue Methode vorgeschlagen wird.



XVII.

(Dall' Istituto di patologia medica dimostrativa della R. Università di Pavia.)

Autolisi e ricambio.

Pel

Dott. G. Izar,
assistente.

Sin dall'epoca delle sue prime ricerche fondamentali sull'autolisi il Salkowski (1) si è chiesto „se l'autolisi appartenga a quei processi che si svolgono intra vitam". Le ricerche ulteriori dello stesso Salkowski e di una serie di altri autori (Jacoby, Petry, Umber, M. Ascoli e Moreschi ecc.) fornirono una serie di elementi favorevoli a queste vedute. Nel suo trattato l'Abderhalden (2) giunge in proposito alla conclusione che „l'autolisi sembra tenere un posto importante anche nell'organismo vivente, specialmente per la distruzione e l'allontanamento dei tessuti morti, quali ad es. la fibrina dai polmoni nella risoluzione del processo pneumonico, i residui placentari dall'utero dopo il parto, e verosimilmente ancora nel riassorbimento degli essudati corpuscolati e delle masse neoformate e morte".

Ma forse all'autolisi spetta nell'organismo vivente una funzione anche più larga; non solo a questo processo sono devolute le funzioni di eliminare dall'organismo i tessuti e le cellule necrotizzate ma essa viene presumibilmente anche ad occupare un posto assai importante nei processi del ricambio ed in ispecial modo in quella somma di processi meno noti che costituiscono il ricambio intermedio.

Già d'altra parte essa ci dà modo di studiare più da vicino questi processi, di investigarli separatamente, ci illumina sullo svolgersi e sull'avvicendarsi delle reazioni molteplici che nel loro corso si svolgono. Infatti se è pur vero che le condizioni ambienti

in cui esplicano la loro attività i fermenti intracellulari sono ben diverse quando gli organi od i tessuti cui appartengono sono isolati dall' organismo e posti a macerare in una boccia da quando questi stessi organi o tessuti formano un tutto armonico con l'organismo: se è pur vero che osservando ed indagando il succedersi dei processi che si svolgono in un dato organo o tessuto separato dalle sue connessioni organiche ed in cui è distrutta in buona parte la stessa struttura istologica non possiamo assolutamente affermare di studiare il meccanismo e lo svolgimento della vita di quel dato organo o tessuto: è però vero, come già disse Salkowski (3), che „con lo studio del processo autolitico non indaghiamo altri processi all' infuori di quelli che si svolgono nella cellula quando venga esclusa la possibilità di allontanare da essa mediante il circolo sanguigno i prodotti del ricambio“. E mentre con lo studio del ricambio noi veniamo a conoscere solo complessivamente gli introiti da un lato, dall' altro gli esiti, cioè gli stadi iniziali e terminali del metabolismo, coll' autolisi possiamo intanto studiare quale parte spetti ai singoli organi fra i quali il il lavoro catabolico è suddiviso e che armonicamente concorrono alla trasformazione ed utilizzazione dei diversi prodotti di digestione intraorganica.

Inoltre mediante l'autolisi noi possiamo talvolta sorprendere e studiare le diverse e successive tappe dei numerosi processi che si svolgono nell' organismo vivente, tappe che spesso eravamo indotti a presumere, ma che la complessità stessa del fenomeno non permetteva di accertare. Così p. es. mediante l' autolisi seguiamo passo passo la formazione dell' acido urico dai nucleoproteidi e ci è dato con opportuna tecnica dimostrare la scissione dei nucleoproteidi in composti fosforati ed in basi puriniche e la successiva ossidazione di queste in acido urico: così possiamo seguire la scomposizione della molecola albuminoide in molecole più semplici (glicocolla, leucina, tirosina, acido aspartico, cistina, arginina ecc.) e studiare la successiva disintegrazione di questi corpi in altri più semplici, quelli stessi che rinveniamo sotto forma di scorie azotate nelle urine e nelle feci: processi complessi sui quali il solo studio del ricambio poteva difficilmente informarci in modo così chiaro.

D'altra parte dobbiam esser logicamente riluttanti ad ammettere — e sarebbe in aperto contrasto con ogni principio di economia organica — che tali potenti catalizzatori siano tenuti in condizioni



di permanente inattività durante la vita ed entrino d'un subito magicamente in azione solo allorquando, venuta a mancare la coordinazione e rotta la compagine delle unità che sinergicamente compongono l'organismo, esse vanno fatalmente incontro alla dissoluzione. Invece si presenta più naturale la concezione che questi fermenti intracellulari non rappresentino già una zavorra superflua durante la vita ma sia ad essi riservata anche un' importante funzione intravitale. E queste vedute si avvalorano di osservazioni desunte dal campo patologico. Così è risaputo che lesioni del fegato, di quell' organo cioè al quale compete una parte importante e forse preponderante nel ricambio intermedio, possono condurre alla comparsa nelle urine di una serie di sostanze incompletamente utilizzate; queste fanno difetto nelle urine normali, ma sono poi le stesse nelle quali ci imbattiamo seguendo passo passo il processo autolitico.

Vien fatto involontariamente di collegare fra loro questi dati e riesce suggestiva la supposizione che tali composti occorrentici in urine patologiche, non sian diversi da quelli che normalmente l' organismo produce, ma che l'ulteriore elaborazione in prodotti più semplici sottrae alla dimostrazione. Lo studio dell' autolisi ci ha permesso di sorprenderli e la loro comparsa nelle urine in condizioni patologiche rappresenta in certo qual modo il documento di controprova ch' essi rientrano, forse siccome parte integrante, nell' ambito dei processi vitali.

* * *

Questi accenni ad alcuni dei problemi alla risoluzione dei quali il processo autolitico portò notevole contributo, ben dimostrano quanta importanza abbian pure tutte le indagini dirette a precisare le condizioni che favoriscono od intralciano l' autolisi o le modalità del suo svolgersi, ed a studiare quale influenza abbiano su questo processo le modificazioni del mezzo ambiente o l'aggiunta di determinate sostanze. Invero esse possono concorrere a svelare dettagli ed a fornirci elementi che chiariscano il meccanismo d' azione che analoghi mutamenti d' ambiente spiegano sull' organismo vivo.

A queste ricerche, iniziate dalla scuola del Salkowski con lo studio dell' influenza della reazione del mezzo ambiente in rapporto alla normale alcalinità dei tessuti viventi e proseguite dal Laqueur, han portato qualche contributo quelle condotte in questi ultimi anni nel nostro Istituto e dirette a precisare il com-



portamento del processo autolitico e dei suoi prodotti finali di fronte ad una serie di colloidi e di sali metallici.

Alcuni risultati di queste indagini, benchè imprese con diverso obbiettivo, toccano però sì da vicino il problema in parola e recano dati cosi chiari quanto inattesi in favore della supposta azione di fermenti analoghi agli autolitici anche nell' organismo vivente, che ci sembra opportuno richiamare le conclusioni a cui siam giunti illustrandole sotto questo particolare punto di vista, illustrazione alla quale singolarmente si prestano.

Da una prima serie di esperienze (5) fummo indotti a concludere che tutti i metalli esaminati, in determinate concentrazioni, esplicano un' azione favorevole sul processo autolitico: dosi superiori provocano invece una diminuzione dell' azoto non coagulabile.

Ricerche ulteriori (6) dimostrarono poi che l' aumento dell' azoto non coagulabile era specialmente dovuto ad un considerevole aumento dei monoamino acidi e delle basi puriniche, quantunque fra i diversi metalli esaminati intercorrano sotto questo rapporto differenze non indifferenti e caratteristiche per ciascun elemento.

Parallelamente a queste indagini ed a controllo dei risultati ottenuti in vitro furono eseguite alcune ricerche in vivo sull' uomo (7) e su cani (8) in equilibrio di ricambio. I metalli presi in esame in queste ricerche furono sinora l' argento, il mercurio, il piombo. I risultati di queste esperienze concordano strettamente con quelli ottenuti in vitro; infatti l' azione del metallo sia allo stato colloidale che salino si esplicò con un considerevole aumento dell' azoto eliminato, aumento dovuto per la massima parte ad una maggiore eliminazione d' urea e di acido urico.

Un altro punto di contatto fra l'azione dei metalli in vitro e in vivo ci è offerto in particolare dagli studi sull' influenza del piombo sul ricambio azotato e sul processo autolitico. Per il primo di questi processi fu stabilito che piccole dosi di piombo, iniettate a cani in equilibrio di ricambio, provocano una maggiore eliminazione azotata, laddove lo studio del ricambio azotato negli individui affetti da saturnismo (9) ha messo in rilievo un contegno diverso da caso a caso, a seconda della gravità dell' avvelenamento potendosi in alcuni casi verificare persino una cospicua ritensione azotata. Queste osservazioni presentano molte affinità coi risultati ottenuti in vitro studiando l'influenza di alcuni sali di piombo sull' autolisi; da tali indagini risultò che l' azione di questo metallo non differisce da quella degli altri metalli: tenuissime quantità di



piombo accelerano l' autolisi epatica, dosi più forti la ritardano o l' ostacolano.

Analogie consimili si potrebbero ancora stabilire fra il comportamento del ricambio azotato negli stati asfittici ne' quali si ha esagerata scomposizione di albuminoidi da una parte ed il considerevole acceleramento dell' autolisi provocato dall' azione dell' anidride carbonica (10) dall' altra.

Ancora, come già ebbero a stabilire autori precedenti, una notevole somiglianza di effetti in vitro ed in vivo si osserva pure per una serie di altre sostanze: ad es. il fosforo, gli ac. organici gli alcali ecc.

Una contraddizione sembrava offrirla l' arsenico inquantochè, mentre le ricerche meno recenti di numerosi autori stabilivano che anche questa sostanza esercita un' azione acceleratrice sul ricambio, indagini recenti di altri studiosi (11) deponevano per un' azione impediente dell' arsenico sull' autolisi. Un ulteriore esame della questione ci mostrò (12) che la contraddizione è soltanto apparente potendosi ottenere anche in vitro acceleramento dell' autodigestione. Risultò infatti che questo metalloide, analogamente a tutti i metalli presi in esame, in piccolissime dosi esalta in maniera evidente il processo autolitico, in dosi forti lo ritarda o l' impedisce; le apparenti contraddizioni eran appunto dovute al fatto di avere gli autori usato dosi troppo forti di arsenico.

Dal complesso dei dati più antichi e dei risultati delle più recenti ricerche sembran scaturire numerosi e nuovi punti di contatto tra autolisi e ricambio che, ribadendo l' importanza dello studio dei fenomeni autolitici, attestano fino a che punto dalla conoscenza di questo processo può avvantaggiarsi la dottrina del ricambio.

Résumé.

Eine Reihe von aus unserem Institute unter Leitung von Prof. M. Ascoli hervorgegangenen Arbeiten hat sich mit dem Studium der Wirkung anorganischer Hydrosole und Salze auf die Autolyse und den Stoffwechsel beschäftigt. Von einem verschiedenen Gesichtspunkte ausgehend und zur Klärung anderer Fragestellungen unternommen, lieferten aber diese Untersuchungen reichliches Tatsachenmaterial, welches die engen Beziehungen, die zwischen Autolyse und Stoffwechsel bestehen, und deren Analyse von der Salkowskischen Schule angebahnt und ausgebildet worden ist,



ganz besonders zu beleuchten imstande ist. Der Verfasser unternimmt es nun die gewonnenen Resultate von diesem speziellen Standpunkte durchzumustern und zu erörtern.

Es wird gezeigt wie die Wirkung einer Reihe anorganischer Hydrosole und Salze auf die Autolyse und auf den N-Umsatz (beim Menschen und beim Hunde) sich in prinzipiell gleichen Bahnen bewegt. Für kleine Mengen findet eine Beschleunigung, für grössere eine Hemmung dieser Prozesse statt. Diese Befunde liefern vielleicht unter anderem den Schlüssel zur Klärung der vorliegenden einander widersprechenden Befunde, die über den N-Umsatz bei der Bleivergiftung vorliegen. Auch die in unserem Institute von Bellazzi nachgewiesene Beschleunigung der Autolyse infolge Durchleitung von Kohlensäure gehört in dieses Gebiet und stellt vielleicht das Gegenstück zu der vermehrten N-Ausscheidung in asphyktischen Zuständen dar. Endlich wird hervorgehoben, dass die von anderen Autoren nachgewiesene Hemmung der Autolyse durch Zusatz von Arsensalzen mit der bekannten Stoffwechselaktivierung durch dieselben nur scheinbar in Widerspruch steht; es konnte nämlich nachgewiesen werden, dass minimale Arsenmengen auch die Autolyse fördern.

Aus den besprochenen Ergebnissen geht mit aller Deutlichkeit hervor, wie innig die Autolyse mit dem Stoffwechsel verknüpft ist und wie mächtig die Kenntnis des letzteren durch das Studium der Autolyse gefördert werden kann.

Bibliographie.

1. Salkowski, Virchow's Archiv Bd 58. S. 3. (1873.)
2. Abderhalden, Lehrbuch der physiologischen Chemie. S. 288.
3. Salkowski, Ueber Autolyse. Die Deutsche Klinik.
4. Laqueur, Archiv f. experimentelle Pathologie u. Pharmakologie. Bd. 55. S. 240.
5. M. Ascoli u. G. Izar, Berliner klin. Wochenschr. 1907. No. 4. — Biochem. Zeitschr. 6. 192. — Ebendas. 7. 143. — Ebendas. 10. 356. — Ebendas. 14 491. — Bollettino della società med. chirurg. di Pavia. 1908. 35. — C. r. soc. de biologie. 65. 426.
   L. Preti, Ebendas. 65. 224. — Zeitschr. f. physiol. Chemie. 58. 539. — Ebendas. 60. 317.
   G. Izar, Biochem. Zeitschr. 17. 361. — Ebendas. 20. 249.
6. G. Izar, Ebendas. 17. 361.



7. M. Ascoli u. G. Izar, Ebendas. 5. 394. — Berliner klin. Wochenschr. 1907. No. 21.
8. G. Izar, Biochem. Zeitschr. 20. 266. — Ebendas. 22. 371.
L. Preti, Ebendas.
9. L. Preti, Deutsches Arch. f. klin. Medizin. 95. 411.
10. L. Bellazzi, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 57. 389.
11. Laqueur, Schriften der Physik.-Oekonom. Gesellsch. zu Königsberg i. Pr. 1908.
12. G. Izar, Biochem. Zeitschr. 21. 46.



XVIII.

(Dall' Istituto di Clinica Medica della R. Università di Messina.)

Ricerche sul ricambio organico nella Febbre del Mediterraneo.

Per il

Dott. Francesco Scordo.

Gli studì e le ricerche sulla Febbre del Mediterraneo sono oggi veramente numerosi e quasi sotto ogni aspetto completi. A ciò non poco ha contribuito la nostra Scuola; a tal proposito mi sia permesso di ricordare i lavori del nostro Maestro, Prof. Gabbi, la cui relazione al congresso di Medicina Interna del 1906, che ebbe luogo in Roma, destò vivo interesse, dando origine ad una vasta fioritura di studì importanti su una forma infettiva fino allora quasi negletta e per lo più misconoscinta sotto una svariata polinomia, che nulla aveva di comune col concetto etiologico.

E' per me doveroso ricordare pure le pregevoli ricerche dei miei compagni di lavoro, Prof. Fiorentini, Dr. Caracciolo, Dr. Spagnolio e Dr. Signer, nonchè di alcuni laureandi della nostra Università. Ma nonostante le numerose ricerche poco o nulla era stato fatto sotto il punto di vista del ricambio organico, per cui il mio Maestro mi consigliò d'intraprenderne lo studio. Anche oggi nulla di nuovo è comparso su quest'argomento, il quale non èprivo d'interesse ed il cui studio non poco gioverebbe alla patologia del ricambio in genere e di quello delle forme infettive in ispecie, data la forte quantità di tossine prodotte dall' agente infettante, la durata della malattia, talora molto protratta, e la varietà non comune degli aspetti sotto i quali ci si presenta. Ma perchè ciò sia occorrono numerose ricerche nelle varie forme di questa malattia ed in ispecial modo nei vari periodi, particolarmente in quello iniziale.

Pertanto nella speranza di portare nuovi contributi mi auguro che ben presto vengano alla luce nuove e numerose ricerche su quest' argomento, le quali col confronto dei dati stabiliscano in modo sicuro dei fatti che apportino luce sul ricambio materiale di una delle forme infettive di molta importanza e diffusa più di quello che ancora non si creda.

Riporterò qui sotto in modo riassuntivo le storie cliniche degli ammalati sottoposti ad esame.

Storie cliniche.

L. M. di anni 38, pastaio, da Messina.

Anamnesi remota. Precedenti ereditarî. Nulla di notevole da parte degli avi tanto paterni che materni. Il padre è vivente e di sana e robusta costituzione; la madre anch' essa vivente ebbe 5 figli, che allevò al proprio seno. Una sorella del paziente é di salute cagionevole, gli altri fatelli sono sani e robusti, con prole sana. Nulla di notevole in via collaterale ed ascendente.

Precedenti personali. Il paziente nato a termine di parto naturale ebbe allattamento materno. Da bambino e da giovinetto godette generalmente buona salute. Tra gli esantemi dell' infanzia ricorda solo di avere avuto il morbillo. A 20 anni prestò servizio militare; in quel tempo ebbe a cantagiarsi di blenorragia, della quale guarì completamente dopo circa 2 mesi. Tornato a casa continuò a godere buona salute, se si eccettuano alcuni disturbi effimeri dello apparato respiratorio e di quello digerente, raramente accompagnati da febbre. A 27 anni si sposò con donna sana; dal matrimonio nacquero 3 figli, tutti vivi e sani. Ha condotto sempre vita abbastanza regolare ed afferma di non essere dedito ad abusi di sorta. É modico fumatore, non é bevitore.

Anamnesi prossima. Circa 24 giorni fa il paziente cominciò ad avvertire malessere, cefalea, stanchezza, svogliatezza al lavoro, perdita d'appetito e senso di nausea. Sulle prime l'infermo credette che si trattasse di fatti passaggieri, ma ben presto sopraggiunse dolenzia agli arti inferiori e quindi brividi leggieri seguiti da febbre. La temperatura dapprima non era molto alta e generalmente al mattino tornava quasi normale per rialzarsi verso sera; in seguito raggiunse 39°,5' solo con remittenze al mattino. Non vi furono mai sudori profusi; soltanto qualche volta l'infermo ha notato che la fronte era madida di sudore. Le urine divennero scarse e di colorito rossastro. Vi fu stipsi, sebbene non molto accentuata. Il medico mise l'infermo a dieta lattea e prodigò le cure del caso, ma rimanendo le condizioni stazionarie consigliò l'ingresso all'Ospedale. Entra in Clinica il 19 Gennaio 1908.

Stato presente. Esame generale — Uomo di statura media, con sviluppo scheletrico regolare, con masse muscolari abbastanza sviluppate. Nutrizione generale alquanto scadente; colorito della pelle e delle mucose visibili pallido. Il polso é frequente, ritmico, debole, piuttosto piccolo, compressibile. Il respiro é anch'esso alquanto frequente. Decubito indifferente.

Capo. Nulla subbiettivamente. Psiche integra. Cranio regolarmente conformato. Faccia con tratti mimici simmetrici e sinergici. Gli occhi sono normali per posizione e mobilità. Nulla a carico delle palpebre e delle congiuntive.

Naso ed orecchi regolarmente conformati. Sensi specifici normali.

Bocca regolare; mucose labiali e gengivali pallide tendenti lievemente al cianotico. Dentatura sana. Lingua ricoperta da discreta patina grigiastra. Nulla a carico del retrobocca e della faringe.

Il collo piuttosto denutrito non offre nulla di speciale all' ascoltazione dei vasi. Non si palpano ghiandole ingorgate.

Torace. Nulla subbiettivamente; non v'é tosse. É di forma regolare, simmetrico, con spazì intercostali alquanto marcati. Sulla pelle non si notano macchie di roseola. Nulla di notevole alla palpazione ed alla percussione. Alla ascoltazione murmure vescicolare netto in tutto l'ambito respiratorio.

All'esame del cuore non si riscontra aumento dei diametri. I toni sono alquanto deboli e velati alla punta, più netti alla base.

Addome. Nulla subbiettivamente. Nessuna dolenzia. Esso ha le pareti alquanto tese. Sulla pelle piuttosto secca non si nota roseola. Ne v'é gorgoglio nella fossa ileo-cecale; non si apprezzano ghiandole ingorgate. Alla percussione suono timpanico normale. Stomaco nei limiti fisiologici. Il fegato non appare aumentato di volume. La milza é ingrandita. Il polo superiore giunge al bordo inferiore dell' VIII[a] costa sull' ascellare media, il polo inferiore si palpa circa $1^1/_2$ dito al di sotto del bordo costale.

Arti: nulla di notevole tranne una lieve dolenzia diffusa agli arti inferiori.

Esame dell' urina:

Quantità: 950 c.c.
Colore: giallo arancio carico.
Aspetto: leggermente torbido.
Densità: 1018.
Reazione: acida.
Albumina: assente.
Zucchero: id.
Pig. biliari: id.
Urobilina: lieve accenno.
Urea: 18,4 pM. (Ipobromito di soda).
Indacano: normale.
Cloruri: normali.
Fosfati alcalini: id.
„ terrosi: id.
Sedimento: Nulla degno di nota.

Esame delle feci: non sangue nè uova d' elminti.

Esame del sangue:

Emoglobina: 8,4 pCt.
Globuli rossi: 3860000
„ bianchi: 6120
Rapporto: 1 : 631
Vol. glob: 0,73



Formula leucocitaria:

Linfociti	9
Mononucleati medi	8
„ grandi	5
Polinucleati	68
Forme di passaggio	6
Eosinofili	4

Pressione arteriosa all' omerale: 122 m.m. di mercurio.

Sieroreazione del Wright: positiva 1 : 1500.

Riassunto del decorso in Clinica.

Il periodo delle ricerche ebbe inizio 7 giorni dopo l'ingresso in Clinica, in 31ª giornata di malattia. Durante questi 7 giorni la febbre fu continua remittente. Le condizioni generali si mantennero pressoché le stesse. Il polso fu sempre piccolo, frequente; il respiro pure piuttosto frequente. Le urine si mantennero scarse; così pure perdurò leggiera stipsi. Mai sudori abbondanti. La dieta fu sempre lattea assoluta. Iniziate le ricerche la temperatura da 39°,8'—40° si abbassò rapidamente, oscillando intorno ai 37° durante tutto il periodo d'osservazione. Anche le condizioni del polso e del respiro divennero migliori.

Cessato il periodo d'esperimento la temperatura in qualche giorno salì nuovamente verso i 38°—38°,5', ma in generale si mantenne bassa. Le condizioni di salute andarono sempre migliorando fino a che il paziente verso la fine di Febbraio lasciò la Clinica. Il peso del corpo subito prima d'incominciare l'esperimento, la mattina a digiuno fu di 63,200 kg; dopo i dieci giorni di osservazione si ebbe 62,700.

P. S. di anni 42, calzolaio, da Messina.

Anamnesi remota. — Precedenti ereditarî. — Il paziente poco sa dirci degli avi paterni che egli non ha conosciuto. L'avo materno é morto a circa 60 anni per affezione dell' apparato respiratorio. L'ava materna é tuttora vivente. Il padre é contadino ed attende ancora al lavoro; la madre é anch'essa vivente e sana. Questa ha dato alla luce 5 figli che allevò al proprio seno. Di questi due morirono in tenera età di malattia ignota al malato, gli altri sono vivi e sani, con prole pure sana. Null'altro in via ascendente e collaterale.

Precedenti personali. — L'infermo nacque a termine di parto fisiologico e fu allevato al seno materno. Da bambino ebbe a soffrire la scarlattina ed il morbillo. Da giovinetto sofferse ripetutamente di tonsilliti e qualche volta pure di lieve catarro bronchiale. Non prestò servizio militare ed afferma di non essersi mai contagiato di malattie veneree. A 30 anni sposó una donna sana



e dal matrimonio ebbe 2 figli viventi e sani. Da 30 anni fino all'epoca presente godette sempre buona salute. Ha condotto sempre vita metodica e tranquilla; non fu solito commettere abusi di sorta. Non é fumatore nè bevitore.

Anamnesi prossima. 27 giorni addietro il paziente fu colto da stanchezza, senso di malessere, disappetenza, dolenzia agli arti ed al rachide; poco dopo comparvero sete piuttorto intensa, nausea, lieve senso di dolore all'epigastrio e rialzo termico non accompagnato da brividi. Il paziente in queste condizioni fu obbligato a mettersi a letto. Il medico chiamato prescrisse un purgante e mise a dieta liquida il malato. Ció nonostante nei giorni seguenti continua la disappetenza, i dolori si accentuano alquanto, cosi pure il senso della sete. La temperatura si mantiene elevata — 39^{0}—40^{0} — dando delle remittenze al mattino; si aggiunge cefalea. Le condizioni generali divengono sempre peggiori, l'infermo dimagra e diviene sempre più pallido. Le urine diminuiscono di quantità e prendono un colorito arancio scuro, tendente al rossastro. Da parte dell'alvo si ebbe lieve stipsi. Continuando l'infermo a peggiorare nelle condizioni generali e ad avere febbre elevata si decide d'entrare nell'Ospedale il giorno 13. 3. 08.

Stato presente. Esame generale. Uomo di statura alquanto superiore alla normale, di costituzione scheletrica e muscolare deficiente; le masse muscolari sono flaccide; la pelle secca, di colorito bruno pallido si lascia sollevare in piccole pliche. Il colorito delle mucore visibili anche in questo caso pallido tendente al cianotico. Il polso é piccolo, breve, compressibile, ritmico, frequente; il respiro é pure alquanto frequente. Non si hanno sudori abbondanti, neppure durante la notte.

Capo. Al momento dell' esame lieve cefalea a tipo frontale. Psiche integra. Cranio regolarmente conformato. Faccia con tratti mimici simmetrici e sinergici. Gli occhi sono normali per posizione e mobilità. Congiuntive pallide. Naso e padigliori auricolari regolarmente conformati. Nulla a carico dei sensi specifici.

La bocca é normale; le mucose del colorito già notato. Dentatura incompleta e guasta. La lingua secca arrossata ai bordi, ove presenta delle impronte dentarie é ricoperta du una patina grigiastra non molto spessa. Arrossate le coane e leggermente tumefatte le tonsille.

Collo piuttosto sottile denutrito. Manifesto l'impulso carotideo. Nulla di notevole all'ascoltazione dei vasi. Non si palpano ghiandole ingorgate.

Torace. Nulla subbiettivamente. Non tosse, non dolori. É regolarmente conformato e si espande simmetricamente. Gli spazi intercostali sono bene evidenti. Non si notano macchie di roseola; alla percussione suono polmonare chiaro in tutto l'ambito respiratorio; parimenti all'ascoltazione murmure vescicolare fisiologico. Cuore.

Nulla di notevole all' ispezione dell' aia cardiaca. I diametri del cuore sono normali. All'ascoltazione toni leggermente deboli e lontani alla punta, più distinti alla base, specialmente sul focolaio della polmonare.

Addome. Nulla soggettivamente; cessato pure quel senso di dolenzia all'epigastrio. Di forma regolare. Mancano nella pelle macchie di qualsiari natura. Colla palpazione piuttosto forte non si provoca dolore; non esiste gorgoglio ileo-cecale. Non si apprezza tumefazione delle ghiandole mesenteriche.

Stomaco e fegato nei limiti normali. La milza ha il polo superiore dietro la 8ª costa sull' ascellare media; l'inferiore deborda circa 2 dita dall'arcata costale. Non é dolente alla palpazione. Da parte del rachide é da notare una lieve dolenzia, specialmente alla pressione anche moderata.

Arti superiori ed inferiori. Nulla soggettivamente; sono denutriti, con masse muscolari flaccide, con pelle secca in leggiera desquamazione. Nulla a carico dei movimenti tanto attivi che passivi.

Esame dell' urina:

Quantità: 750 c.c.
Colore: arancio carico, tendente al rossastro.
Aspetto: legg. torbido.
Densità: 1020.
Reazione: fort. acida.
Albumina: tracce minime.
Zucchero: assente.
Pig. biliari: assenti.
Urobilina: tracce.
Urea: 20,2 ‰ (ipobromito di soda).
Indacano: normale.
Cloruri: normali.
Fosfati alcalini: id.
Fosfati terrosi: id.
Sedimento: non si vennero elementi patologici nonostante accurati e ripetuti esami.

Esame delle feci.
Negativo pel sangue e per le nova d'elminti.

Esame del sangue:

Emoglobina: 7,22 %.
Globuli rossi: 3,350000.
Globuli bianchi: 5120.
Rapporto: 1 : 654.
Val. globulare: 0,72.

Formula leucocitaria:

Linfociti	10.
Mononucleati medi	7.
Mononucleati grandi	6.
Polinucleati	69.
Forme di passaggio	5.
Eosinofili	3.

Pressione arteriosa all' omerale: 125 mm. di mercurio.

Sieroreazione del Wright positiva 1 : 2000.



Sunto del decorso in Clinica. Anche in questo secondo infermo il periodo delle ricerche é durato 10 giorni ed ebbe inizio 9 giorni dopo il suo ingresso in Clinica, cioé in 36ª giornata di malattia. In questi 9 giorni la febbre fu continua remittente, come nel primo infermo; le condizioni generali subirono ancora un lieve peggioramento. Il polso ed il respiro mantennero i caratteri notati nella storia clinica. Anche in questo caso le urine furono sempre scarse. I sudori abbondanti mancarono durante tutto il tempo della degenza in Clinica. Dieta lattea rigorosa.

La temperatura in questo caso si mantenne febbrile per 2 giorni dopo l'inizio delle ricerche, quindi declinó rapidamente, e dal 4° giorno fino alla fine oscillò intorno di 37°. Col diminuire della temperatura migliorarono il polso ed il respiro restando peró sempre piuttosto frequenti. Non si notó miglioramento delle condizioni generali. Finito il periodo di osservazione la temperatura con qualche breve rialzo continuó sempre a decrescere a poco a poco fino a divenire normale. Lasciò la Clinica dopo circa 3 mesi di degenza. Il peso del corpo subito prima d'iniziare le ricerche fu di kg. 57,700; dopo i 10 giorni d'esperimento fu di kg. 56,900.

Piano delle ricerche.

Stabilito di condurre le ricerche per la durata di 10 giorni consecutivi per ogni singolo caso, ho sottoposto i malati a rigorosa sorveglianza, sebbene questi per sè stessi dessero sufficiente garanzia in quanto al rigore della dieta esclusivamente lattea. Tale dieta era tenuta dagl' infermi fin dal loro ingresso in Clinica. La somministrazione del latte incominciava dopo le 7 del mattino. Riteniamo sufficiente la quantità di latte somministrato, tenuto conto dell' assoluto riposo in letto; d'altra parte gl'infermi non tolleravano l'ingestione di una maggiore quantità. Solo il 2° infermo verso gli ultimi giorni del periodo d'osservazione fece richiesta di un' altra piccola quantità di latte, che gli venne accordata, come risulta dalle tabelle. I pazienti dato il genere di dieta a cui erano sottoposti bevvero quantità trascurabili d'acqua.

Le urine furono diligentemente raccolte e tenute in luogo fresco. Le varie determinazioni venivano fatte su campioni tolti dalla quantità totale delle 24 ore ben mescolata. Il periodo di raccolta delle urine incominciava alle 7 del mattino, ora in cui s'invitava il paziente a svuotare la vescica. Si é già detto che prima di quest'ora i malati non prendevano latte. Per le feci tutte le mattine



veniva praticato ai malati un lavaggio rettale con poca quantità d'acqua, circa 300 c.c.

Le determinazioni furono fatte sulla quantità eliminata nelle 48 ore; i campioni venivano tolti dopo che le feci erano completamente seccate a bagno-maria, indi messe nella stufa a 105° e per ultimo pesate ed accuratamente pestate.

Quanto all' estensione delle ricerche ci s'é limitati allo studio del comportamento dell' azoto, dei grassi e del fosforo, volendo fare osservazioni molto rigorose riguardo all' eliminazione dei varî gruppi azotati. A questo proposito ho aggiunto nel 2° ricambio la determinazione dell' acido urico nelle urine. Fra parentesi ricordo di aver già fatto notare nelle storie cliniche che i pazienti durante il tempo in cui furono tenuti in osservazione non ebbero sudori neppure limitati. A cagione delle piccole tracce d'albumina riscontrate nelle urine del 2° infermo fu stabilito di condurre l'esperienze tanto su urina dealbuminizzata che su urina non dealbuminizzata; ma le cifre ottenute non diedero differenze degne di nota, il che sta a testimoniare la quantità veramente minimale di albumina trovata nelle dette urine.

Va pure ricordato il fatto che oltre queste lievi tracce d'albumina non si é mai riscontrato alcun altro componente patologico nelle urine d'entrambi i malati.

Metodi di ricerca.

Per la determinazione delle varie sostanze nel cibo, nelle urine e nelle feci si é fatto uso dei seguenti metodi di ricerca.

La determinazione dell'azoto, dei grassi e dell'anidride fosforica nel latte fu fatta ripetutamente sia in uno stesso giorno sia a varî giorni di distanza con differenti quantità di latte. Le variazioni nelle cifre ricavate furono di così piccolo conto che abbiamo creduto più esatto far la media delle numerose osservazioni anzichè riportare i dati delle singole ricerche. Naturalmente nella prelevazione del campione da esaminare si é cercato d'eliminare tutte le cause d'errore facili ad intendere.

L'azoto fu determinato col metodo del Kjeldahl modificato da Argutinski. Pei grassi mi sono servito dell'estrattore del Soxhlet. Per l'anidride fosforica ho aggiunto al latte dell' acido nitrico dentro degli Erlenmeyer ed ho messo questi a bagno-maria fino alla cessazione dello svolgimento dei vapori nitrosi; quindi ho aggiunto acqua distillata e filtrato il tutto, lavando ripetutamente sempre con acqua distillata gli Erlenmeyer e i filtri fino a che il filtrato ultimo non dava più reazione acida. Al filtrato veniva aggiunta della soluzione ammonico-magnesiaca fino ad evidente reazione alcalina. Dopo 24 ore si filtrava su filtro a ceneri note, lavando ripetutamente il filtro con acqua distillata per



allontanare le tracce di solfato di magnesio che potevano trovarsi sul filtro. Il contenuto del filtro seccato calcinato in crogiuolo di platino e quindi pesato ci dava il valore del pirofosfato di magnesio ottenuto, da cui con un semplice calcolo si passa all' anidride fosforica.

L'azoto totale delle urine fu valutato come quello del latte; per l'azoto non precipitabile e per quello ureico fu adoperato il metodo dello Schöndorf.

L'ammoniaca fu valutata col motodo dello Schlösing; l'acido urico con quello di Hopkins.

La determinazione dell' anidride fosforica totale fu fatta col metodo del Neubauer; pure collo stesso metodo fu determinato l'acido fosforico legato alle basi alcaline, previa precipitazione dei fosfati terrosi coll'ammoniaca. Il solfo totale fu valutato col metodo del Mohr; l'acido solforico totale e quello combinato furono determinati coi metodi del Salkowski.

L'azoto totale delle feci fu ottenuto col solito metodo già detto del Kjeldahl modificato.

Per dosare i grassi delle feci, come altre volte abbiamo fatto, si sono pesati 5 grammi di feci e si sono mescolati in una piccola capsula di vetro ad arena di vetro ben lavata con sapone, sgrassata con etere e seccata: quindi si aggiungeva alcool acidulato con acido cloridrico per rendere solubile nell'etere tutto il grasso. Le capsuline venivano tenute a bagno-maria fino alla scomparsa dell' alcool e quindi tenute per qualche ora nella stufa a 105°. Dopo di ciò le capsuline venivano triturate in un mortaio di vetro e l'insieme ben avvolto in carta bibula si portava all'estrattore del Soxhlet.

L'acifo fosforico delle feci fu dosato come quello del cibo.

Riassumendo i resultati attenuti troviamo che il primo ammalato nei giorni in cui fu sottopato ad esame perdette colle feci g. 17,16 pCt. d'azoto, g. 7,67 pCt. di grasso e 48,54 pCt. di P_2O_5.

Il bilancio dell' azoto fu negativo in media di quasi 2 grammi al giorno; cosí pure negativo fu il bilancio del fosforo: durante l' intiero periodo si ebbero complessivamente g. 2,224 di deficit. L' azoto eliminato per le urine fu in media g. 9,22 al giorno: di questo il 53,42 pCt. fu eliminato come azoto ureico, il 27,15 pCt. come azoto dei composti amido-acidi e il 2,85 pCt. come azoto dell' ammoniaca.

Lo zolfo totale fu eliminato colla media giornaliera di g. 2,01, l' acido solforico totale colla media di g. 1,54. Il rapporto fra l' acido solforico combinato e quello preformato fu di g. 6,8 pCt. La media del rapporto fra zolfo neutro e solfo totale fu di g. 22,83 pCt. La media giornaliera dell' eliminazione dell' anidride fosforica totale fu di g. 1,895. Di questa la parte che spetta ai fosfati alcalini rappresenta il 63,09 pCt. Il rapporto fra P_2O_5 totale e azoto totale fu del 20,6 pCt.



Ricambio del I° Malato.

Data	Giorno di osservazione	Entrata				Uscita								Assorbimento			Bilancio	
						Urine				Feci								
		Quantità degli Alimenti	Azoto	Grassi	P^2O^5	Quantità	Azoto totale	Solfo totale	P^2O^5 totale	Feci secche	Azoto	Grassi	P^2O^5	Azoto	Grassi	P^2O^5	Azoto	P^2O^5
			gr.	gr.	gr.	cmc.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
27. 1. 08	I.	2 litri di latte	8,75	67	3,25	1250	8,750	2,308	1,75	62	4,214	11,41	3,789	13,286	122,59	2,711	−3,234	−0,612
28. 1. 08	II.	id	8,75	67	3,25	925	7,770	1,525	1,573									
29. 1. 08	III.	id	8,75	67	3,25	1070	10,786	2,079	1,873	58	2,135	10,11	2,660	15,365	123,89	3,840	−5,725	−0,391
30. 1. 08	IV.	id	8,75	67	3,25	1150	10,304	2,128	2,358									
31. 1. 08	V.	id	8,75	67	3,25	1200	9,912	1,943	2,34	67	3,121	11,21	2,553	14,379	122,79	3,947	−3,765	−0,549
1. 2. 08	VI.	id	8,75	67	3,25	980	8,323	1,966	2,156									
2. 2. 08	VII.	id	8,75	67	3,25	920	7,857	1,604	1,38	51	2,874	9,13	3,857	14,626	124,87	2,643	−2,969	−0,382
3. 2. 08	VIII.	id	8,75	67	3,25	940	9,738	1,929	1,645									
4. 2. 08	IX.	id	8,75	67	3,25	650	8,190	1,947	1,723	54	2,676	9,53	2,917	14,824	124,47	3,583	−4,006	−0,290
5. 2. 08	X.	id	8,75	67	3,25	1000	10,640	2,662	2,15									

Ricambio Materiale del II° Ammalato.

Data	Giorno di osservazione	Entrata				Uscita								Assorbimento			Bilancio	
						Urine				Feci								
		Quantità degli alimenti	Azoto	Grassi	P^2O^5	Quantità	Azoto totale	Solfo totale	P^2O^5 totale	Feci secche	Azoto	Grassi	P^2O^5	Azoto	Grassi	P^2O^5	Azoto	P^2O^5
			gr.	gr.	gr.	cmc.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
22. 3. 08	I.	2000 cmc. di latte	8,75	67	3,25	1000	15,96	3,123	2,60	47	2,18	14,11	3,553	15,32	119,89	2,947	−15,97	−1,716
23. 3. 08	II.	id	8,75	67	3,25	750	15,33	3,831	2,063									
24. 3. 08	III.	id	8,75	67	3,25	730	12,673	2,752	1,935	68	3,976	15,29	4,381	13,524	118,71	2,119	−11,693	−1,881
25. 3. 08	IV.	id	8,75	67	3,25	700	12,544	2,729	2,065									
26. 3. 08	V.	id	8,75	67	3,25	540	9,374	2,040	1,782	62	3,525	13,31	3,949	13,975	120,69	2,551	− 6,046	−1,214
27. 3. 08	VI.	id	8,75	67	3,25	650	10,647	2,776	1,983									
28. 3. 08	VII.	id	8,75	67	3,25	600	9,072	1,784	1,8	59	3,062	11,42	3,719	15,313	129,28	3,106	− 2,453	−0,517
29. 3. 08	VIII.	2100	9,625	73,7	3,575	675	8,694	1,783	1,823									
30. 3. 08	IX.	2200	10,5	80,4	3,9	750	9,240	1,667	1,8	57	2,487	10,46	3,903	18,513	150,34	3,897	+ 0,680	+0,283
31. 3. 08	X.	2200	10,5	80,4	3,9	930	8,593	1,901	1,814									

Azoto Urinario del I° Malato.

Giorno di osservazione	Quantità dell'urina cmc.	Azoto totale	Azoto non precipitabile	Azoto precipitabile	Azoto ureico	Azoto degli amido-acidi	Ammoniaca	Azoto dell' ammoniaca	Rapporto fra N. ureico e N. totale pCt	Rapporto fra N. degli amido-acidi e N. totale pCt.	Rapporto fra N. della ammoniaca e N. totale pCt.
I.	1250	8,750	6,300	2,45	4,900	1,400	0,638	0,525	56	16	6,00
II.	925	7,770	6,216	1,554	5,180	1,036	0,393	0.324	66.67	13,33	4,17
III.	1070	10,786	7,939	2,847	4,794	3,145	0,455	0,375	44,45	29,16	3,48
IV.	1150	10,304	8,050	2,254	5,796	2,254	0.489	0.403	56.25	21,88	2.91
V.	1200	9,912	8,064	1.848	5,776	2,668	0.245	0,202	54,24	26,92	2,04
VI.	980	8,232	7,272	0,960	5,488	1.784	0,167	0.137	66,67	21,67	1,66
VII.	920	7,857	5,152	2,705	3,091	2.061	0,188	0,155	39.34	26.23	1,97
VIII.	940	9,738	8,159	1,579	4,211	3,948	0,256	0.211	44,27	40,54	2,17
IX.	650	8,190	7,371	0,819	3,640	3,731	0.221	0.182	44,44	45,56	2,22
X.	1000	10,640	9,800	0,840	6,580	3,220	0,238	0,196	61,84	30,26	1,84

Media del rapporto fra N. ureico e N. totale = 53,417
" " " " N. degli amido-acidi e N. totale = 27.155
" " " " N. dell'ammoniaca e N. totale = 2,846

Azoto Urinario del II° Malato.

Giorno di osservazione	Quantità dell' urina	Azoto totale	Azoto non precipitabile	Azoto precipitabile	Azoto ureico	Azoto degli amido-acidi	Ammoniaca	Azoto dell' ammoniaca	Acido urico	Azoto dell' acido urico	Rapporto fra N. ureico e N. totale	Rapporto fra N. degli amido-acidi e N. totale	Rapporto fra N. della ammoniaca e N. totale	Rapporto fra N. dello acido urico e N. totale
I.	1000	15,96	13,16	2.8	10,08	3,08	1,02	0,84	0,526	0,179	63,16	19,30	5,33	3,30
II.	750	15,33	10,50	4,83	7,77	2,73	0.459	0,378	0.592	0,201	50,68	17,81	2,47	3,86
III.	730	12,673	10,322	2,351	8,176	2,146	0,696	0.573	0.527	0,179	64,52	16,93	4,52	4,16
IV.	700	12.544	9,898	2,646	8.624	1.274	0,214	0,176	0,634	0,215	68,75	10,16	1,40	5.05
V.	540	9,374	7,106	2,268	6,35	0,756	0,666	0,545	0,536	0.182	67.74	8,06	5.81	5,72
VI.	650	10.647	8,827	1,82	7,28	1,547	0.327	0,269	0,661	0,225	68,38	14,53	2,53	6.21
VII.	600	9,072	7,392	1,68	6,636	2,436	0,632	0,521	0,429	0.146	73,15	26,85	5,74	4,73
VIII.	675	8,694	7,371	1,323	5,67	3,024	0,275	0,227	0.502	0,171	65,22	34,78	2,61	5.74
IX.	750	9,240	6,93	2,31	5,25	3,99	0,357	0,294	0.391	0.133	56,82	43,18	3,18	4,23
X.	930	8,593	6,51	2,083	5,989	2,604	0,348	0,287	0,21	0,071	69,70	30,30	3,34	2,44

Media del rapporto fra N. ureico e N. totale = 64,812
" " " " N. degli-amido acidi e N. totale = 22,19
" " " " N. dell'ammoniaca e N. totale = 3,693
" " " " N. dell'acido urico e N. totale = 4,544

Solfo urinario del I° Malato.

Giorno di osser-vazione	Quantità dell'urina	Solfo totale	H^2SO^4 totale	H^2SO^4 pre-formato	H^2SO^4 com-binato	Solfo neutro	Rapporto fra H^2SO^4 combi-nato e H^2SO^4 preformato pCt.	Rapporto fra Zolfo Neutro e Zolfo totale pCt.
I.	1250	2.308	1,706	1,570	0.136	0,602	8,66	26,08
II.	925	1,525	1,214	1,086	0,128	0,311	11,79	20,39
III.	1070	2,079	1.530	1,390	0,140	0.549	10,07	26,41
IV.	1150	2,128	1,594	1,446	0,148	0.534	10,24	25.09
V.	1200	1,943	1,539	1,413	0,126	0,404	8,92	20,79
VI.	980	1,966	1,497	1,279	0,218	0,469	17,05	23,85
VII.	920	1,604	1.222	1.071	0,150	0,382	14.10	23.81
VIII.	940	1.929	1,777	1,623	0.154	0,152	9,49	7,88
IX.	650	1,947	1,447	1,349	0.098	0,499	7,26	25,63
X.	1000	2,662	1,907	1.768	0,139	0,755	7,86	28,36

Media del rapporto fra H^2SO^4 combinato e H^2SO^4 preformato = 10,544
„ „ „ „ Zolfo neutro e Zolfo totale = 22,829

Solfo Urinario del II° Malato.

Giorno di osser-vazione	Quantità dell'urina	Solfo totale	H^2SO^4 totale	H^2SO^4 pre-formato	H^2SO^4 com-binato	Solfo neutro	Rapporto fra H^2SO^4 combi-nato e H^2SO^4 preformato	Rapporto fra Zolfo neutro e Zolfo totale
I.	1000	3.123	2,493	2,361	0,132	0,63	5,59	20,17
II.	750	3,831	1,866	1,750	0,116	1.965	6,63	51,29
III.	730	2,752	1,863	1.717	0,146	0.889	8,50	32,30
IV.	700	2,729	1,866	1,759	0,107	0,863	6,08	31,62
V.	540	2,040	1,462	1,383	0.079	0,578	5,71	28,33
VI.	650	2,276	1,747	1,66	0,087	0,529	5,24	23,24
VII.	600	1,784	1,321	1,227	0.093	0,463	7,68	25.95
VIII.	675	1,783	1,178	1,089	0,088	0.605	8,17	33.93
IX.	750	1,667	1,345	1.259	0,091	0,322	7.23	19,92
X.	930	1,901	1,190	1,11	0,080	0,711	7,21	37,40

Media del rapporto fra H^2SO^4 combinato e H^2SO^1 preformato = 6,804
„ „ „ „ Zolfo neutro e Zolfo totale = 30,415

Acido Fosforico dell'Urina del I° Malato.

Giorno di osser-vazione	Quantità dell'urina	P^2O^5 totale	P^2O^5 Legato alle basi alcaline	P^2O^5 Legato alle basi terrose	Rapporto fra P^2O^5 totale e N. totale
I.	1250	1,75	1,031	0,719	20
II.	925	1,573	0,998	0,575	20,24
III.	1070	1,873	1,220	0.653	17,36
IV.	1150	2,358	1.635	0,723	22,88
V.	1200	2,34	1,413	0,927	23 61
VI.	980	2,155	1,344	0,812	26.19
VII.	920	1,38	0,917	0,463	17,56
VIII.	940	1,645	1,033	0,612	18,89
IX.	650	1,723	1.008	0.715	21,04
X.	1000	2,15	1,356	0,794	20,21

Media del rapporto fra P^2O^5 totale e N. totale = 20,598



Acido Fosforico dell'Urina del II° Malato.

Giorno di osservazione	Quantità dell'urina	P^2O^5 totale	P^2O^5 Legato alle basi alcaline	P^2O^5 Legato alle basi terrose	Rapporto fra P^2O^5 totale e N. totale
I.	1000	2,60	1,747	0,853	16.29
II.	750	2,063	1,343	0,720	13,46
III.	730	1,935	1,337	0,598	15,27
IV.	700	2,065	1,445	0,62	16,46
V.	540	1,782	1,164	0,618	19.01
VI.	650	1,983	1,302	0,681	18,62
VII.	600	1,8	1,253	0,547	19,84
VIII.	675	1,823	1,236	0,587	20,97
IX.	750	1,8	1,212	0,588	19,48
X.	930	1,814	1,214	0,63	21,11

Media del rapporto fra P^2O^5 totale e N. totale = 18,051.

I° Ricambio.

Riassunto del Bilancio.

	Entrata gr.	Uscita gr.	Assorbimento gr.	Media Giornaliera gr.	Perdita pCt. gr.	Bilancio gr.
Azoto . .	87,5	15,02	72,48	7,248	17,165	—19,699
Grassi . .	670	51,39	618,61	61,861	7,67	—
P^2O^5. . .	32,5	15,776	16,724	1,672	48,541	— 2,224

II° Ricambio.

Riassunto del Bilancio.

	Entrata gr.	Uscita gr.	Assorbimento gr.	Media Giornaliera gr.	Perdita pCt. gr.	Bilancio gr.
Azoto . .	91,875	15,23	76,645	7,664	16,581	—35,482
Grassi . .	703,5	64,59	638,91	63,891	9,181	—
P^2O^5. . .	34,125	19,505	14,620	1,462	57,158	— 5,045



Il secondo malato colle feci perdette in media g. 16,58 pCt. di azoto, g. 9,18 pCt. di grasso e g. 57,16 pCt. d' anidride fosforica.

Il bilancio dell' azoto fu negativo, avendo dato in media un deficit di g. 3,55 per giorno; anche il bilancio dell' anidride fosforica fu negativo — circa mezzo grammo al giorno — complessivamente si ebbe il deficit di g. 5,045. L' eliminazione dell' azoto colle urine fu in media di grammi 11,21 per giorno; di questo il 64,81 pCt. fu eliminato come azoto ureico, il 22,19 pCt. come azoto degli amido-acidi, il 3,69 pCt. sotto forma d' ammoniaca e il 4,54 pCt. setto quella d' acido urico. L'eliminazione dello zolfo totale fu in media di g. 2,39 al giorno; quella dell' acido solforico totale fu in media di g. 1,63 per giorno. Il rapporto fra l' acido solforico combinato e quello preformato fu del 10,54 pCt. in media. La media del rapporto fra lo zolfo neutro e lo zolfo totale é stata del 30,41 pCt. L' anidride fosforica totale fu eliminata nella quantità media giornaliera di g. 1,97. L' acido fosforico legato alle basi alcaline fu emesso nella proporzione del 67,39 pCt. sul totale. Il rapporto fra P_2O_5 totale e azoto totale fu del 18,05 pCt.

Confrontando i dati attenuti nei due pazienti si nota un deficit maggiore nel bilancio del secondo malato tanto per l' azoto che per il fosforo; così pure le perdite colle feci furono maggiori. Gli stessi fatti si notano al confronto dei dati ottenuti coll' esame delle urine, ove si ha eliminazione maggiore d' azoto con aumento del rapporto fra azoto ureico e azoto totale. Anche l' eliminazione dello solfo fu alquanto superiore con un aumento del rapporto fra solfo combinato e solfo preformato. Notasi pure aumento del rapporto fra zolfo neutro e zolfo totale, nonchè fra il primo e lo solfo acido.

Abbastanza parallelismo riscontrasi invece nel comportamento dell' P_2O_5 eliminata colle urine.

Prendendo adesso in esame i dati ottenuti colle nostre ricerche notiamo prima di tutto come l' urina piuttosto scarsa nel 1° caso fu decisamente scarsa nel 2°, dove specialmente in alcuni giorni si puó parlare di vera e propria oliguria. Questa diminuzione della diuresi non deve essere attribuita ad un' abbondante sudorazione, perché, come fu notato nelle storie, essa mancò o addi-





rittura fu di poco conto; neppure é in rapporto colla curva termica, giacché nel secondo caso appunto l' urina fu meno scarsa nei primi giorni, in cui si ebbe 38,°5'—38,°9' che nei giorni seguenti in cui si ebbe un periodo di defervescenza; con ogni probabilità, oltre chè all' aumento dello scambio aereo e quindi dell' evaporazione d' acqua, il fatto é da ascriversi in parte anche alla diminuita pressione arteriosa, come fu costatato coll' apparecchio del Riva-Rocci, ed allo stato del cuore.

La densitá delle urine fu sempre elevata (1021—1023), in ragione inversa della quantità.

La reazione fu sempre spiccatamente acida, il che si spiega colla maggiore concentrazione delle urine.

L' azoto fu eliminato in quantità maggiore di quella introdotta, offrendoci nel 1° caso un bilancio negativo di quasi 2 grammi al giorno, come già abbiamo detto. Questo deficit ci dice che vi fu in quel periodo scomposizione d' albumina del corpo. Questo rilievo va fatto maggiormente nel 2° caso, dove il deficit giornaliero fu di circa $3^1/_2$ grammi. Il fatto in parte va spiegato coll' andamento termico come fu constatato da Aronsohn e Sachs, Richter, Naunyn, Girard negli animali, e da Frey e Heiligenthal, Koch, Schleich, Bartels ed altri negli nomini; difatti nel 2° ammalato corrispondentemente alla maggiore temperatura di fronte al primo la scomposizione dell' albumina é pure maggiore; non solo, ma v'é una notevole differenza fra la quantità d'azoto eliminata nei primi giorni e quella eliminata negli ultimi: questa é quasi metà della prima appunto perchè nei primi giorni si ebbe perfino 39,°2' di febbre, mentre negli ultimi giorni la temperatura con delle forti remittenze scese a pochi decimi. Però il parallelismo fra la quantità d'azoto eliminata colle urine e la curva termica confermato dal Jochmann e dal Traube, dal Moos, Redtenbacher, Uhle con studì su pazienti affetti da malaria, da Huppert, Brattler, Wingl, Wachsmuth, Warneke su tifosi, da Müller nelle febbri settiche, senza dire di molti altri autori, conta numerose eccezioni e spesso, come nota von Noorden, l' influenza dell' aumentata temperatura del corpo non basta a spiegare l' aumento del metabolismo dell' albumina, il quale talora giunge a considerevole altezza. Cosi il Sidney-Ringer con esatte ricerche in casi di malaria e il Naunyn in alcune febbri settiche hanno osservato che la scomposizione dell' albumina nelle malattie infettive é più notevole di quello che



spetti all' aumentata temperatura, venendo talora a mancare il parallelismo di cui s'é detto prima; deve dunque esistere un altro fattore e questo da von Noorden e da altri viene riconosciuto nell' azione deleteria sul protoplasma cellulare da parte delle tossine batteriche. A questo fattore é pure da ascriversi parte della scomposizione dell' albumina dei tessuti nei nostri due infermi, specialmente nel primo, nel quale appera cominciate le ricerche la temperatura scese rapidamente, oscillando per tutto il periodo d' osservazione intorno ai 37°.

Il rapporto dell' azoto ureico all' azoto totale é molto lontano in entrambi i casi da quello generalmente ammesso; si avrebbe qui una diminuzione di formazione d'urea, che in parte andrebbe spiegata col fatto che le ricerche sono state fatte immediatamente dopo periodi febbrili piuttosto lunghi e con elevazioni termiche talora spiccate. Probabilmente nei nostri due casi a periodi di aumentata produzione di urea tenevano dietro periodi di compenso. Nel primo giorno infatti del 2° ricambio perdurando la temperatura alta il tasso dell' azoto ureico si mantiene pure elevato; e con verosiniglianza il tasso dell' azoto ureico nei giorni precedenti sarà stato ancora maggiore.

Un altro fattore va ricercato nelle condizioni epatiche, le quali nelle malattie infettive sono generalmente perturbate. A convalidare quest' ipotesi sta il fatto che corrispondentemente ad una diminuzione d'urea si ebbe un aumento nell' eliminazioni degli amido-acidi. Infatti l'azoto di queste sostanze è superiore alla media normale del 15 pCt. e giunge fino alla media del 27,15 pCt. nel primo caso e del 22,19 pCt. nel secondo.

Per l'ammoniaca i valori in entrambi i casi oscillarono molto; nell' insieme va tenuto conto del fatto che la media rimane alquanto al disotto della normale. Per questo fatto é da ricordare lo stretto rapporto fra urea ed ammoniaca (von Noorden, Schröder, Salomon, Schmiedeberg, von Bunge, Feder, Salkowski, von Knierim ed altri). D'altro canto questi dati ci dicomo che non si sono introdotte nell' organismo né vi si sono prodotte grandi quantità d'acidi anorganici. L'acido urico preso in considerazione solo nel 2° caso ha dato anch' esso valori piuttosto bassi. Nel nosto caso troverebbe conferma il dato di Scheube, secondo il quale autore l' acido urico nelle malattie febbrili seguirebbe l' andamento dell' eliminazione dell' urea. Che se invece ritenessimo per vera la teoria dell' Horbaczewski, che



cioé l'acido urico non sia che un prodotto del ricambio organico della nucleina, dovremmo conchiudere che nel nostro caso, durante il periodo di ricerca, non vi fu eccessiva scomposizione di nucleina e specialmente non vi fu distruzione di leucociti. In tal caso la determinaziore dell' acido urico in un primo periodo della malattia con ogni probabilità avrebbe dato dei valori superiori al normale.

L'eliminazione dello zolfo totale rimanendo alquanto inferiore alla norma ebbe un andamento abbastanza regolare nel primo caso; mentre nel 2° caso fu decrescente e da una forte eliminazione (3—4 gr. al giorno) verso la 5ª giornata si scese ai valori ottenuti nel 1° malato. Lo stesso puó dirsi dell' acido solforico totale. Entrambi nel complesso hanno mantenuto un parallelismo coll' eliminazione dell' azoto totale come dallo Zülzer e dal Fürbringer fu notato nei casi normali, avendo tanto lo zolfo che l'azoto la medesima sorgente, cioé l'albumina. Naturalmente questo parallelismo va considerato nel complesso e non giorno per giorno giacchè le albumine non sempre hanno un egual contenuto in zolfo (v. Noorden).

Gli eteri solforici furono eliminati in quantità piuttosto scarsa e questo ci dice che nei nostri infermi non v'erano processi putrefattivi intestinali. L'eliminazione dello zolfo neutro ed il suo rapporto abbastanza costante collo zolfo totale nel 1° ammalato non ci offre altro degno di rilievo che un moderato aumento di questo rapporto, il quale ci dà la media di circa 23 pCt. Questa media deve forse considerarsi piuttosto alta tenendo conto del valore medio dei dati forniteci dai varì autori; giacchè a questo proposito le cifre oscillano fortemente e dal 14 pCt. ottenuto dallo Stadthagen e dal 16,3 pCt. avuto dal Salkowski, attraverso una serie progressiva di dati si giunge al 25 pCt. dell' Heffter e perfino al 27,11 pCt. attenuto dal Reale e dal Velardi. Non cosi puó dirsi dello zolfo neutro eliminato dal 2° infermo: qui i dati molto oscillanti presi nel loro valore assoluto, come pure il rapporto collo zolfo acido e con quello totale sono molto maggiori. In questo caso mentre l'eliminazione dello zolfo totale e dello zolfo acido é alquanto aumentata nei primi giorni e pressochè normale negli altri giorni, l'eliminazione dello zolfo neutro é, tranne qualche giorno, sempre superiore alla norma. Pertanto seguendo i concetti del Salkowski, del Rudenko, del Reale e di altri dobbiamo conchiudere che le ossidazioni organiche furono in difetto special-

mente nel 2° caso: fatto che si comprende benissimo tenendo conto delle condizioni più gravi appunto nel 2° malato. La difettosa ossidazione si lega sovente alle forme d' autointossicazione (Reale).

L'eliminazione dell' anidride fosforica, tranne che nei primi giorni del 2° ricambio, sí mantenne in media, con lievi oscillazioni, in una quantità vicina ai due grammi (g. 1,8—2). Tale quantità dato il regime di vita e dietetico degl' infermi puó essere considerata pressochè normale. L'eliminazione del fosforo procedette in modo parallelo a quella dell' azoto. Il rapporto fisiologico dell' anidride fosforica all' azoto totale stabilito dallo Zülzer a 17—20 pCt. lo riscontriamo con piccole oscillazioni nel 1° caso durante tutto il periodo di osservazione; nel 2° caso comincia ad essere normale verso il quarto giorno; nei primi tre giorni e specialmente nei primi due questo rapporto s'abbassa sensibilmente: ciò si comprende, perchè derivando l'acido fosforico in massima parte dagli alimenti (v. Noorden) era naturale che per la qualità e quantità dell' alimento mantenesse un andamento costante e venine a diminuire il rapporto là dove l'eliminazione dell' azoto si alzò molto, con evidente scomposizione dell' albumina dei tessuti. Difatti l'anidride fosforica eliminata nei primi giorni del 2° caso non fu inferiore, una al contrario alquanto superiore a quella eliminata negli altri giorni, come era da aspettarsi tenendo presente l' andamento termico, febbrile nei primi giorni, oscillante di pochi decimi intorno ai 37° nei seguenti.

L'acido fosforico legato alle basi alcaline tanto nel primo che nel secondo infermo, con oscillazioni non degne di molto rilievo fu di circa il doppio di quello eliminato in combinazione colle basi tenore. Sicché anche sotto questo questo punto di vista il comportamento dell' acido fosforico risponde ai dati fisiologici.

Venendo alle feci troviamo che la perdita d'azoto, pur essendo alquanto aumentata, non offre dati degni di rilievo, nè esige particolare interpretazione: in valore assoluto si ebbe in media per giorno l'eliminazione di un grammo e mezzo in entrambi i malati; sicchè l'assorbimento puó considerarsi abbastanza buono, tanto più che parte dell' azoto fecale deve considerarsi appartenente ai veri prodotti del ricambio materiale (Reale).

I grassi hanno dato buon assorbimento essendosi avuto, come sopra fu detto, circa il 7% di perdita nel 1° caso e il 9% nel 2°;



la maggiore perdita nel secondo infermo si deve alla maggiore quantitità di grassi perduti colle feci durante il periodo febbrile, in cui si ebbe da 7 a 8 grammi di perdita per giorno, cifra piuttosto forte tenuto conto della moderata ingestione di grasso (gr. 67).

Molto spiccata fu invece la perdita dell' anidride fosforica — 48,5 % nel 1° caso e 57,2 % nel 2° —. Qui con ogni probabilità non si tratta di un mancato assorbimento; difficilmente si comprenderebbe questo parziale difetto d'assorbimento da parte di un organo che sia per l'osservazione clinica, sia per il buon assorbimento datoci per i grassi e per l'azoto, sia per altri dati avuti nel corso delle esperienze non ci ha rivelato dei fatti anormali. Pertanto é più verosimile supporre che si sia di fronte ad un aumento d'eliminazione: in altre parole la differenza fra la percentuale media normale del 25—30 % dell' acido fosforico introdotto, solita ad essere eliminata per la via intestinale, e la percentuale da noi ottenuta deve verosimilmente essere colmata dall' acido fosforico che rientra dal circolo nel lume intestinale. Ora dato il deficit che si osserva nel bilancio é lecito supporre che vi sia stato in entrambi i malati, ma più spiccatamente nel 2°, aumento di scomposizione delle sostanze organiche fosforate dell' organismo. Infatti noi sappiamo riscontrarsi nella Febbre del Mediterraneo anemia, atrofia muscolare e distruzione delle cellule dei gangli linfatici.

Venendo dunque alla conchiusione abbiamo:

Regolare assorbimento dell' azoto in entrambi i malati con deficit nel bilancio maggiore pel 2°; buon assorbimento dei grassi; forte perdita d'acido fosforico per le feci.

Inoltre é da notare: diminuzione dei processi ossidativi, rilevabile dal rapporto fra azoto ureico e azoto totale, e da quello fra zolfo neutro e zolfo acido; aumento degli amido-acidi; diminuzione d'eliminazione d'ammoniaca e d'acido urico; normale eliminazione di acido fosforico per le urine e rapporto pure normale fra fosfati alcalini e fosfati terrosi; normale pure il rapporto fra P^2O^5 totale e N totale.

Questi dati ricevono conferma dalle cifre ottenute colla bilancia clinica, poichè il primo infermo nei dieci giorni d'osservazione perdette complessivamente g. 500 nel peso del corpo e il 2° g. 800.



Résumé.

Verfasser hat den organischen Stoffwechsel bei zwei Kranken mit Maltafieber studiert. In einem Falle war der Wrightsche Index 1 : 1500, beim anderen Fall 1 : 2000.

Die vorstehenden Untersuchungen ergaben weiterhin folgende Resultate:

Der Stickstoff in beiden Fällen war gut von der Darmschleimhaut resorbiert worden, das Defizit in der Bilanz war grösser beim zweiten Kranken.

Das Fett war auch gut resorbiert worden.

Im Kot war ein ziemlich grosser Verlust von Phosphorsäure vorhanden. Es ist dazu die Tatsache bemerkenswert, dass die oxydativen Prozesse vermindert waren bei einer Zunahme von Amidosäuren.

Harnbefund: Die NH_3- und Harnsäureausscheidung waren vermindert, die Phosphorsäureausscheidung normal, normal auch das Verhältnis zwischen Phosphorsäureanhydrid und gesamtem Stickstoff.

Bibliografia.

von Noorden, Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1906.

Naunyn, Ueber das Verhalten der Harnstoffausscheidung beim Fieber. Berl. klin. Wochenschr. 1869. S. 42. — Beiträge zur Fieberlehre. Du Bois-Reichert's Arch. 1870. S. 159.

Reale, Manuale di Chimica Clinica.

F. Kraus, Fieber und Infektion.

A. Vogel, Zeitschr. f. rat. Med. N. F. Bd. 4. H. 10 und Klinische Untersuchungen über den Typhus. Erlangen 1860. Bd. 1. S. 362.

Traube und Jochmann, Deutsche Klinik.

Traube, Beiträge. Bd. 2. S. 637.

Sachs und Aronsohn, Die Beziehungen des Gehirns zur Körperwärme. 1891. — Fieber. Pflüger's Arch. Bd. 37. S. 232. 1885.

Girard, Influence du cerveau sur la chaleur animale. Arch. de Physiol. 1888. p. 312.

W. Scholz, Arch. f. experim. Pathol. Bd. 40. S. 326.

Krehl und Mathes, Arch. f. klin. Med. Bd. 54. S. 501.

Mohr, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 52. S. 371.

F. Voit, Sitzungsber. d. Gesellsch. f. Morphol. u. Physiol. München 1895. Heft 2.

Simanowski, Zeitschr. f. Biol. Bd. 21. H. 1.

S. Weber, Arch. f. experim. Pathol. Bd. 47. H. 10.

Richter, Experimentaluntersuchungen über Antipyrese und Pyrese. Virchow's Arch. Bd. 123. S. 118. 1891.

Bartels, Greifswalder med. Beitr. Bd. 3. H. 1. 1864.



Huppert, Arch. f. Heilk. Bd. 7. H. 10.

F. Müller, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 16. S. 496.

Schleich, Ueber das Verhalten der Harnstoffproduktion. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. 4. S. 82. 1875.

Zülzer, Untersuchungen über die Semiologie des Harns. Berlin 1884.

Fürbringer, Ueber den absoluten und relativen Wert der Schwefelsäureausfuhr. Virchow's Arch. Bd. 78. S. 39. 1877.

Bunge, Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie. S. 282. 1889.

Feder, Ueber die Ausscheidung des Salmiaks im Harn. Zeitsch. f. Biol. Bd. 13. S. 256. 1877.

Schmiedeberg, Ueber das Verhalten des NH_3 und der primären Monaminbasen zur Harnstoffbildung im Tierkörper. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. 8. H. 1. 1877.

Horbaczewski, Beiträge zur Kenntnis der Bildung der Harnsäure und der Xanthinbasen. Sitzungsber. d. Wiener Akad. d. Wiss. Bd. C. Abt. III. S. 13. 1891.

XIX.

(Aus der medizinischen Universitätsklinik zu Halle a. S.)

Ueber Gasresorption im Darm.

Von

Dr. med. Kan Kato (Japan).

In der klinischen Darmpathologie haben wir uns sehr häufig mit den Gasen des Verdauungsschlauches zu beschäftigen. Klagen über „Aufstossen", über „Blähungen", „versetzte Winde", Gasauftreibung des Magens und des Darmes werden uns von einer grossen Zahl von Patienten geklagt, ohne dass wir bisher in der Lage sind, das Zustandekommen dieser Beschwerden im einzelnen Falle immer genügend zu durchschauen. Insbesondere bedarf die Frage, inwieweit daran vermehrte Gasbildung einerseits und verminderte Gasresorption andererseits beteiligt sind, dringend der Aufklärung. Die Untersuchungen und Beobachtungen, auf die wir uns hier stützen können, sind nur spärlich, um so zahlreicher dafür die Vermutungen und Hypothesen, welche von verschiedenen Autoren geäussert wurden.

Es ist bekannt, dass auch im normalen Darm dauernd Gase vorhanden sind, die hauptsächlich aus Kohlensäure, Stickstoff, Wasserstoff und Methan bestehen. Daneben kommen geringe Mengen von SH_2, NH_3, dagegen kein O_2 vor. Zum Teil stammen diese Gase aus der mit Speichel und Speisen verschluckten Luft, zum anderen Teil bilden sie sich durch im Darm stattfindende Gärungs- und Fäulnisprozesse und durch die Diffusion aus den Blutgefässen der Darmwand. Gewöhnlich ist der Gasgehalt der Därme ein ziemlich geringer und der Abgang von Flatus beim gesunden Menschen ein spärlicher, wenn er auch je nach der Kost einer gewissen Schwankungsbreite unterliegt. Jedenfalls ist es von vornherein unwahrscheinlich, dass die Summe der Flatus

unter normalen Verhältnissen gleich ist der Summe der per os eingeführten und im Darm selbst gebildeten Gasmengen. Der Organismus verfügt offenbar noch über andere Regulationsmittel und es liegt nahe, diese in der Diffusion der Gase in das umgebende Gewebe bzw. in einer Resorption durch Blut zu suchen.

Die Richtigkeit dieser Anschauungen wird durch einige auf verschiedenem Wege gewonnene Beobachtungen bestätigt. Bereits Regnault und Reiset[1]) haben bei ihren grundlegenden Respirationsversuchen gezeigt, dass Methan (CH_4), dessen Ursprung in den Darm verlegt werden muss, wo es bei der Gärung der Kohlehydrate, besonders der Zellulose, frei wird, in nicht geringen Mengen mit der Exspirationsluft ausgeschieden wird. Lehmann, Hagemann und Zuntz[2]) sowie Tacke[3]), welche sich weiter mit dieser Erscheinung beschäftigt haben, haben nachgewiesen, dass neben CH_4 auch H_2 aus dem Darm in die Ausatmungsluft übergeht und dass die Gasmengen, welche auf diese Weise aus dem Darm fortgeschafft werden, im Verhältnis zur Entleerung durch den Anus jedenfalls sehr beachtenswert, wenn nicht gar überwiegend sind. Eine quantitative gleichzeitige Messung der H_2- und CH_4-Ausscheidung durch die Lunge einerseits und den Anus andererseits bei einem und demselben Individuum ist meines Wissens bisher weder in der experimentellen Tierphysiologie noch beim Menschen durchgeführt worden. Sie würde uns allerdings auch noch kein vollständiges Bild über das Gesamtquantum der durch Diffusion und Resorption aus dem Darm verschwindenden Gase geben, da die CO_2, welche den Hauptteil der Darmgase ausmacht, dabei nicht berücksichtigt wird. Die CO_2 ist aber, wie die interessanten und wichtigen Untersuchungen Ad. Schmidt's[4]) gezeigt haben, aller Wahrscheinlichkeit nach am leichtesten diffundierbar bzw. resorbierbar. Diese Schmidtschen Untersuchungen beziehen sich auf den Vergleich der Nachgärungsgase der Fäces mit den zugehörigen Flatus und sind bei gesunden Menschen unter den verschiedensten Ernährungsbedingungen angestellt.

1) Legrand du Saulle, Traité de médecine légale et de jurisprudence médicale. Paris 1874. p. 723.

2) Lehmann, Hagemann und Zuntz, Landwirtschaftliche Jahrbücher. 1894. S. 125.

3) Tacke, Ueber die Bedeutung der brennbaren Gase im menschlichen Organismus. Inaug.-Diss. Berlin 1889.

4) Ad. Schmidt, Deutsches Archiv f. klin. Med. 1898. No. 65. S. 545.

Sie ergaben zunächst, dass die Grösse der Gasgärung im Darm mit der Menge und der Schwerverdaulichkeit der Kohlehydrate in der Kost wächst, wie das ja schon nach den allgemeinen klinischen Erfahrungen erwartet werden konnte. Weiterhin zeigte sich, dass der N_2-Gehalt der Flatus, entsprechend dem bereits von Zuntz formulierten Gesetz, um so geringer war, je grösser die Gasbildung im Darm gewesen war und umgekehrt. Dieser N_2, welcher im Darm selbst nicht gebildet werden kann, stammt nämlich entweder aus der verschluckten Luft, deren einziges Residuum er darstellt, oder er ist aus dem Blute diffundiert. Wir haben also in dem N_2-Gehalt der Darmgase einen gewissen, wenn auch natürlich nur ganz oberflächlichen Massstab für die Grösse der Darmgärung überhaupt.

Wichtiger noch als dieses Resultat ist der im Vergleich zu den Nachgärungsgasen auffallend hohe Gehalt der Flatus an CH_4 und besonders an H_2, welcher nach Schmidt nur so zu erklären ist, dass CO_2 am leichtesten, CH_4 schwerer, aber doch immerhin noch verhältnismässig leicht, H_2 dagegen am schwersten aus dem Darm in das Blut übergeht. Dem entspricht es auch, dass bei kohlehydratfreier Nahrung, wo nur wenig CO_2, dagegen reichlich CH_4 und H_2 gebildet werden, die Flatus in ihrer Zusammensetzung viel besser mit den Nachgärungsgasen übereinstimmen als bei kohlehydratreicher Nahrung, die vorwiegend CO_2 als Gärungsgas liefert.

Für eine exakte Beurteilung der Gasresorption im Darm sind natürlich auch die Schmidtschen Untersuchungen noch unzureichend, und ich habe deshalb auf Anregung von Professor Dr. Ad. Schmidt versucht, eine direkte Messung der Gasresorption im Tierexperiment durchzuführen. Derartige Versuche sind bisher, was den Darm betrifft, noch nicht ausgeführt worden, wohl aber hat K. Loening[1]) bereits vor Jahren Untersuchungen ähnlicher Art am Magen von Hunden vorgenommen, welche ergeben haben, dass CO_2 selbst in grösseren Mengen vom Magen, namentlich in der ersten Zeit nach der Einführung, schnell aufgesogen wird.

Meine Versuchsanordnung war folgende: Kaninchen von verschiedener Grösse, die 2—3 Tage gehungert hatten, wurden unter Aethernarkose laparotomiert. Nach Anlegen einer Ligatur im

1) K. Loening, Zeitschr. f. klin. Medizin. Bd. 55. 1905.



obersten Teil des Dünndarmes wurde das in den gesamten Dünndarmschlingen befindliche Gas mit den Fingern nach dem Dickdarm hin ausgestrichen, sodann etwas oberhalb des Coecum eine zweite Ligatur angelegt. Darauf wurde unterhalb der ersten Ligatur das Dünndarmlumen eröffnet und eine passende Glaskanüle in das Darmrohr eingebunden. Mittels eines Gummischlauches war die Kanüle mit einer das entsprechende Gas enthaltenden Hempelschen Burette in Verbindung gebracht. Geprüft wurden CO_2, O_2, H_2 und N_2. Nachdem nunmehr die Bauchwunde mit Péan-Pinzetten geschlossen war, wurde durch Oeffnen des Quetschhahnes und Erheben der Niveaurohre das in der Hempelschen Burette befindliche Gas langsam in den Dünndarm übergeführt.

Manchmal schien es, dass der durch die Operation verursachte Reiz eine starke Darmkontraktion im Gefolge gehabt hatte, so dass dann nur eine kleine Quantität von Gas eingeführt werden konnte, meist aber liessen sich ohne übermässige Dehnung des Darmes 200—300 ccm Gas infundieren.

Nach Beendigung der Infusion wurde die Burette mit dem Quetschhahn wieder geschlossen und das Gas in der Regel 10 Minuten, einmal aber 30 Minuten lang im Darm belassen. Dann wurde alles im Dünndarm befindliche Gas bei gesenktem Niveaurohr und geöffnetem Quetschhahn in die Burette zurückgesogen, wobei es meistens notwendig war, den Dünndarm vom unteren Ende her durch Ausstreichen mittels der Finger zu entleeren, da die oft scharfen Windungen des Darmes manchmal einen vollständigen Gasverschluss bewirken. Die Differenz zwischen der in den Darm ein- und der nach 10 Minuten aus dem Darm in die Burette zurückgeführten Gasmenge wurde gemessen und in der Regel auch eine Analyse des zurückgesogenen Gasgemisches ausgeführt, um ein Urteil über etwaige fremde, in das Darmlumen diffundierte Gase zu gewinnen.

Die folgende Tabelle 1 gibt Aufschluss über die Resultate der einzelnen Versuche.

Bei den Versuchen mit Kohlensäure war demnach die Differenz zwischen den eingeführten und zurückgesammelten Gasquantitäten immer recht gross. Die absorbierte Menge schwankte im allgemeinen zwischen 87,0 pCt. und 91,8 pCt.; nur im Versuch 7, bei dem es sich um ein besonders kleines Tier handelte, war sie



geringer, im Versuch 1 dagegen, dessen Dauer das Dreifache der gewöhnlichen Versuchszeit, nämlich 30 Minuten, betrug, stieg sie auf 93 pCt.

Tabelle 1.

Datum	Kaninchen No.	In den Darm eingeführte Gas-Volumina in ccm	Das zurückgesammelte Gas-Volum in ccm	Absorbierte Gasmenge in ccm	Absorbierte Gasmenge in pCt.	Bemerkungen
16. 8.	1	CO_2 285,0	20,0	265,0	93,0	30 Min. Dauer
16. 8.	2	300,0	30,0	270,0	90,0	10 Min. Dauer
19. 8.	3	250,0	20,5	229,5	91,8	do.
21. 8.	4	250,0	32,5	217,5	87,0	do.
24. 8.	5	200,0	20,0	180,0	90,0	do.
30. 8.	6	300,0	26,0	274.0	91,3	do.
8. 9.	7	250,0	80,0	170,0	68,0	do.
17. 12.	8	300,0	28,0	272,0	90,7	do.
16. 12.	9	O_2 300,0	289.0	11,0	3,7	do.
4. 12.	10	250,0	240,0	10,0	4,0	do.
6. 12.	11	150,0	145,0	5,0	3,3	do.
13. 9.	12	H_2 128,0	130,0	—	—	do.
8. 12.	13	300,0	310,0	—	—	do.
10. 12.	14	300,0	310,3	—	—	do.
11. 12.	15	260,0	263,0	—	—	do.
13. 12.	16	265,0	277,5	—	—	do.
15. 12.	17	275,0	287,0	—	—	do.
9. 10.	18	N_2 178,0	183,0	—	—	do.
22. 10.	19	223,0	230,0	—	—	do.
18. 12.	20	300,0	313,3	—	—	do.

Die Versuche lehren also, dass schon nach wenigen Minuten eine ausgiebige Kohlensäureabsorption im Darm stattfindet und dass bei längerem Verweilen des Gases im Darmkanal die Absorption eine fast vollständige ist.

Im auffallenden Gegensatz zu diesem schnellen Verschwinden der CO_2 stehen die sehr geringen Absorptionsgrössen für O_2 (Versuche 9—11), welche nur 3,3—4 pCt. betrugen. Bisher hat man, entsprechend der bereits oben erwähnten Tatsache, dass O_2 im Darm niemals angetroffen wird, stets auf ein schnelles Verschwinden des O_2 im Darm geschlossen. Nach unseren Versuchen scheint es aber, als wenn der Darm, wenn man so sagen soll, auf die Aufsaugung von O_2 nicht eingestellt ist.

Garnicht resorbiert wurde, wie die Versuche 12—17 und 18—20 lehren, H_2 und N_2. Hier beobachteten wir sogar die



auffallende Erscheinung, dass das Volumen des zurückgewonnenen Gases grösser war als das des eingeführten und zwar durchschnittlich um etwa 3 pCt.; diese Vermehrung, welche zunächst auf die Temperaturdifferenz geschoben wurde, bestand auch während Abkühlung des Gases auf die ursprüngliche Temperatur fort, es musste also durch Diffusion von fremden Gasen in das Darmlumen zustande gekommen sein.

Um Aufschluss darüber zu erhalten, analysierte ich in einigen Fällen das zurückgewonnene Gas und verglich es mit dem eingeführten. Dabei ergab sich folgendes:

1) CO_2

100 ccm eingeführter CO_2 enthielt

— N_2
— O_2
— N_2

Die Analyse von 28 ccm nach 10 Minuten zurückgewonnenen Gases ergibt:

23,0 ccm CO_2
— O_2
— H_2
5,0 unverbrennbare Gase (N_2), also

auf 100 ccm 21,7 unverbrennbare Gase (N_2).

2) O_2

100 ccm eingeführtes O_2 enthielt

— CO_2
— H

Von 300 ccm nach 10 Minuten 289 ccm zurückgewonnen.

100 ccm dieses Gases enthielten

91,0 ccm O_2
3,8 „ CO_2
5,2 „ unverbrennbare Gase (N_2), also

289 ccm bestehen aus

262,99 ccm O_2
10,982 „ CO_2
15,028 „ unverbrennbare Gase (N_2).

3) H_2

100 ccm eingeführtes H_2 enthalten

— CO_2
— O

Statt 275 ccm eingeführtes H_2-Gas nach 10 Minuten 287 ccm zurückgewonnen.

100 ccm dieses Gases enthielten

2,9 ccm CO_2
— „ O_2
— „ unverbrennbare Gase (N_2), also

287 ccm enthalten

9,758 ccm CO_2
— „ O_2
2,242 „ andere Gase (N_2).

4) N_2

100 ccm N_2 enthielt

— CO_2
— O_2
— H_2

Nach Einführung von 300 ccm N-Gas nach 10 Minuten 313,3 ccm zurückgewonnen.

100 ccm dieses Gases enthielten

3,4 ccm CO_2
— „ O

also 313,3 ccm enthalten

10,652 ccm CO_2
— „ O_2.

Nach diesen Ergebnissen findet also eine geringfügige Diffusion von CO_2 und wahrscheinlich auch von N_2 in das Darmlumen statt, welche beim H_2 und N_2 die Zunahme der Gesamtgasmenge vollständig erklärt, sodass in der Tat nichts von diesen beiden Gasen durch Diffusion oder Absorption aus dem Darmrohr fortgeschafft worden ist. Beim O_2 dagegen stellt sich unter Berücksichtigung der ins Darmlumen diffundierten fremden Gase die Resorptionsgrösse wesentlich höher dar, als nach der alleinigen Schätzung der Menge angenommen werden musste. In dem betreffenden Fall (Versuch No. 9) sind also nicht 3,7 pCt., sondern 11,1 pCt. O_2 resorbiert worden. Bei der CO_2 (Versuch No. 8) ergeben sich statt 90,7 pCt. 92,3 pCt.

Allgemein betrachtet lässt sich wohl behaupten, dass die Gasdiffusion in meinen kurz dauernden Versuchen überhaupt keine grosse Rolle spielt, und es liess sich schon danach vermuten, dass das schnelle Verschwinden der CO_2 aus dem Darm nicht eine Diffusions-



sondern eine Resorptionserscheinung darstellt. Um hierüber noch weiteren Aufschluss zu gewinnen, habe ich in einer Reihe von Versuchen, die ich hierunter anführe, nach Einführung der CO_2 in den Darm mit einer kleinen Péan'schen Klemme die Pfortader zugeklemmt.

Tabelle 2.

Datum	Kaninchen	In den Darm eingeführte Gas-Volumina	Das zurückgesammelte Gas-Volum in ccm	Absorbierte Gasmenge in ccm	Absorbierte Gasmenge in pCt.
21. 8.	A	CO_2 250,0	150,0	100,0	40,0
25. 8.	B	250,0	155,0	95,0	36,0
27. 8.	C	250,0	150,0	100,0	40,0
28. 8.	D	250,0	160,0	90,0	38,0

Die Resorptionsgrösse blieb in diesen Versuchen erheblich hinter derjenigen zurück, die wir sonst nach CO_2-Einführung zu sehen gewohnt waren, sie betrug nur 36—40 pCt. statt 87—92 pCt., blieb also um mehr als die Hälfte geringer. Bedenkt man, dass durch Anastomosen dem Darmvenenblut Gelegenheit genug gegeben ist, die Pfortader zu umgehen, so dorf man aus diesen Versuchen ohne Bedenken schliessen, dass bei weitem die grösste Menge desjenigen Darmgases, welches nicht durch den Anus entleert wird, auf dem Wege der Resorption, also auf dem Blut- und Lymphwege, entfernt wird.

Die hier mitgeteilten Versuchsergebnisse verlocken sehr zu einem Ausblick auf das klinische Gebiet. Ad. Schmidt hat in einem Aufsatz über Darmgärung, Meteorismus und Blähungen[1]) bereits die Auffassung vertreten, dass für die Gasbeschwerden unserer darmkranken Patienten die Grösse der Darmgärung viel weniger von Bedeutung ist, als die Leichtigkeit der Abfuhr durch den Anus und vor allem die Schnelligkeit der Gasresorption. Andere Forscher, z. B. Nothnagel und Traube haben sich in dem gleichen Sinne geäussert. Die grosse Mehrzahl der Aerzte aber und naturgemäss auch die Laien denken dagegen bei Blähungs-

1) Therapeutische Monatshefte. 1899. Januar.

beschwerden immer zuerst an vermehrte Gasbildung und beschuldigen dann die verschiedensten Speisen als Blähungserreger. Wenn man sorgfältig klinisch beobachtet, so sieht man, dass es besonders Leute mit Stauung im allgemeinen oder im Pfortader-Gefässsystem sind, welche einen aufgetriebenen Bauch zeigen und über Gase klagen und zwar auch dann, wenn sie in vorsichtigster Weise ernährt werden und keinerlei sonstige Symptome von Störungen der Darmtätigkeit darbieten: Kranke mit Leberzirrhose und mit beginnender Myokarditis. Auf der anderen Seite finden wir selbst bei notorisch stark erhöhter Gasbildung im Darm, beispielsweise bei Gärungsdyspepsie, oft gar keine Klagen über Gasbeschwerden. Hier, wo besonders reichlich CO_2 entwickelt wird, wird sie — vorausgesetzt, dass das Gefässsystem intakt ist — eben glatt resorbiert, und nur die im untersten Darm befindlichen Gase entweichen durch den Anus.

Auch bei entzündlichen Erkrankungen des Darmes scheint, wenn keine Stauung im Kreislauf vorhanden ist, die Gasresorption zunächst keine Not zu leiden. Wenigstens werden Kranke mit Darmkatarrhen, auch wenn die Kotuntersuchung (Nachgärung) auf eine vermehrte Gasbildung hinweist, durchaus nicht jedesmal von „Blähungen“ gequält. Ich habe versucht, auch hierfür einen experimentellen Beleg zu geben, indem ich bei meinen Versuchstieren vor der Einführung der CO_2 den Darm durch Injektion reizender Stoffe in einen akut entzündlichen Zustand versetzte. Ich wählte dazu Lösungen von Soda (10 pCt.), Kalium hypermanganicum (0,1 pCt.) und Sublimat (0,01 pCt.). Eine Verminderung der CO_2-Resorption trat danach nicht ein, eher schien es, als ob die Aufsaugung durch das Blut noch schneller vor sich ginge. Wenn ich dann den Darm nach Beendigung des Versuchs makroskopisch und mikroskopisch untersuchte, fand ich neben deutlicher Hyperämie mehr oder minder ausgesprochene Zeichen von Entzündung (Degeneration des Epithels, Zellanhäufungen). Diese Beobachtungen bestätigen die klinische Erfahrung, wonach für die Gasresorption in erster und wie es scheint entscheidender Linie die Blutdurchströmung der Darmwand in Betracht kommt. Die Gasresorption ist eben keine Aufgabe der Zelltätigkeit, sondern wird lediglich durch das Blutgefässsystem vermittelt. Nur wenn dieses geschädigt ist, d. h. wenn der Kapillarstrom verlangsamt ist, erleidet sie Störungen.



Résumé.

Die Hauptmenge der im Darme vorhandenen Gase wird nicht durch den Anus entleert, sondern von der Darmwand resorbiert. Ganz besonders gross ist die Resorption der CO_2, welche auf dem Wege des Blutstromes fortgeführt wird, sehr viel geringer die Resorption des O_2. H_2 und N_2 werden in kurzdauernden Versuchen überhaupt nicht resorbiert. Die Gasdiffusion spielt bei dem Verschwinden der Gase keine nennenswerte Rolle. Von Krankheitszuständen führen diejenigen, welche den Pfortaderkreislauf erschweren, sehr leicht zu Blähungsbeschwerden, während Entzündungszustände die Gasresorption nicht zu schädigen brauchen.

XX.

(Aus der medizinischen Universitätsklinik zu Halle a. S.)

Ueber die Ausnutzung der Zellulose im Darm unter normalen und pathologischen Verhältnissen.

Von

Friedrich Moeller (Halle a. S.)

Die Frage der Zelluloseverdauung und -ausnutzung hat durch die interessanten Arbeiten Lohrisch's[1]) aus der Ad. Schmidt-schen Klinik in den letzten Jahren eine wesentliche Bereicherung und Klärung erfahren. Wenn auch das Problem, auf welchem Wege — durch Bakterienwirkung, durch Fermente oder durch ein Zusammenwirken beider? — die Zellulose im Darmkanal gelöst wird, auch von Lohrisch noch nicht definitiv gelöst worden ist, sprechen doch viele seiner Ergebnisse dafür, dass die bakterielle Zersetzung nicht, wie man bisher geglaubt hat, der einzige dabei wirksame Faktor ist. Die Schwierigkeit der Forschung liegt hier zum grössten Teil in der Unsicherheit der chemischen Methoden, welche zur quantitativen Bestimmung der Zellulose in den Nahrungsbestandteilen und in den Fäzes angewendet worden sind. Ist doch nicht einmal der Begriff der Zellulose chemisch genau definiert. Lohrisch bediente sich bei seinen Untersuchungen einer neuen, von ihm in Verbindung mit Simon im Jahre 1904 angegebenen Zellulosebestimmungsmethode[2]), welche ausser einer wesentlichen Zeitersparnis den Vorzug hat, dass sie die sogen. inkrustierenden Substanzen, welche bei der früheren „Rohfasermethode" mitbestimmt wurden, ausschaltet. Die Simon-Lohrisch'sche Methode besteht darin, dass durch schmelzendes Alkali, dessen Wirkung durch

1) Zeitschr. f. phys. Chemie. 1906. No. 47. S. 200. — Zentralbl. f. d. ges. Phys. u. Path. d. Stoffwechsels. Neue Folge. 1907. No. 21. — Zeitschrift f. exper. Pathol. u. Therapie. 1909. No. 5.

2) Zeitschr. f. phys. Chemie. 1904. No. 42.

Wasserstoffsuperoxyd erhöht wird, die pflanzlichen Zellwände gesprengt und die sie inkrustierenden Substanzen zersetzt werden. Hierbei geht die Zellulose teilweise in Lösung, ohne der Zerstörung anheimzufallen. Durch Fällung mit 96 proz. Alkohol wird die gelöste Zellulose quantitativ wiedererhalten und kann zusammen mit der ungelöst gebliebenen bestimmt werden. Neuerdings haben Scheunert und Lötsch[1]) Bedenken gegen die Zuverlässigkeit der Simon-Lohrisch'schen Methode geäussert, welche sie damit begründen, dass das H_2O_2 bei verschieden langer Einwirkung und besonders bei verschiedenen Temperaturgraden des Reaktionsgemisches einen verschieden grossen Teil der Zellulose durch Oxydation zum Verschwinden bringen kann. Ganz besonders soll das dann der Fall sein, wenn Zellulose, welche nach dem Verfahren von Simon-Lohrisch rein dargestellt worden ist, einer nochmaligen Behandlung mit denselben Reagentien unterworfen wird.

Diese Bedenken sind insofern begründet, als es auch mittels der Simon-Lohrisch'schen Methode ebenso wenig wie mit allen anderen Methoden gelingt, kleine Zelluloseverluste zu vermeiden, offenbar aus dem Grunde, weil überhaupt die Zellulose kein einheitliches chemisches Individuum ist und sich bei allen Eingriffen leicht verändert. Sie sind aber für die praktische Anwendung der Methode hinfällig, da bisher kein anderes Verfahren auch nur annähernd so gut übereinstimmende Zahlen ergibt und, wenn die Verfütterung solcher Zellulose vermieden wird, die schon einmal der Behandlung mit Kalilauge-Wasserstoffsuperoxyd unterworfen war, die Fehlergrenzen ausserordentlich gering bleiben. Ueberdies zeigt sie uns gerade denjenigen Teil der „Rohfaser" an, welcher ganz besonders der Einwirkung der Verdauung unterliegt, das ist nämlich die sogenannte „reine Zellulose". Es ist also bisher kein Grund vorhanden, von der Simon-Lohrisch'schen Methode, welche sich in der menschlichen Pathologie ausserordentlich bewährt hat, abzugehen. Lohrisch hat sich ihrer in weitem Umfange zur Feststellung des Zellulosegehaltes der Fäzes von gesunden und kranken Personen bedient. Als Versuchsnahrung verabreichte er die Schmidt-Strasburger'sche Probediät, welche von zellulosehaltigen Bestandteilen nur Kartoffelbrei, Weissbrot und Haferschleim enthält und deren Zellulosegehalt pro Tag 0,8916 g betrug. Die Versuche dauerten je 3 Tage und wurden an einer grossen Anzahl ver-

1) Biochem. Zeitschr. 1909. No. 20.

schiedener Versuchspersonen durchgeführt. Als Durchschnittswerte der Zelluloseausnutzung fand Lohrisch:

bei normaler Verdauung	57,9 pCt.
„ chronischer habitueller Obstipation . .	81,4 „
„ Gärungsdyspepsie	37,8 „
„ gastrogener Diarrhoe (Achylia gastrica) .	29,5 „
„ Fettstuhl (Ikterus)	27,8 „
„ Fettstuhl (Pankreaserkrankung) . . .	20,9 „

Weiterhin stellte er fest, wie weit der gesunde Mensch fähig ist, die Zellulose verschiedener Nahrungsmittel zu verwerten. Als Resultat ergab sich, dass der normal arbeitende menschliche Verdauungskanal imstande ist, Zellulose je nach ihrem Alter, ihrem Ursprung, ihrer härteren oder zarteren Beschaffenheit mehr oder weniger gut, unter Umständen fast vollständig auszunutzen. So wurden, wenn an Stelle des Kartoffelbreies der Probediät eine entsprechende Portion des Gemüses gegeben wurde:

von Weisskraut . . .	100 pCt.
„ Möhren	95,4 „
„ Spinat	90,5 „
„ Kohlrabi	79,1 „
„ Linsen	45 „

der mehr zugeführten Zellulose ausgenutzt.

Da die Lohrisch'schen Versuche mit einer Nahrung angestellt wurden, welche nur aufgeschlossene (zerkleinerte, gebackene, gekochte) Vegetabilien enthält, erschien es wünschenswert, ihre Resultate durch weitere Untersuchungen bei Darreichung roher Gemüse zu ergänzen. Auf Anregung von Prof. Dr. Ad. Schmidt unterzog ich mich daher der Aufgabe, an einer Reihe von Versuchspersonen, und zwar sowohl gesunden, wie mit verschiedenen Verdauungsstörungen behafteten, nochmals Zelluloseausnutzungsversuche mittels der Simon-Lohrisch'schen Methodik zu machen und zwar, indem ich zu der Probediät, welche stets als Grundlage genommen wurde, an bestimmten Tagen ein nicht zu kleines Quantum roher Mohrrüben hinzulegte. Im einzelnen gestaltete sich die Anordnung folgendermassen: Jeder Versuch (mit Ausnahme des zweiten, der 15 Tage in Anspruch nahm) währte 6 Tage. Den betreffenden Patienten wurde vom 1.—3. Tage (Periode A) nur Probediät und zur Erkennung der anfallenden Stühle täglich 2 mal 0,3 g Karmin gereicht. Vom 4.—6. Tage (Periode B) erhielten die Patienten ebenfalls Probediät und dazu



Versuch No.	Diagnose	Name	Versuchsnahrung (3 Tage)	Feuchter Kot (3 Tage) ccm	Trockener Kot (3 Tage) g	Prozentgehalt an Trockensubstanz	Eingeführte Zellulose g	Ausgeschiedene Zellulose g	Ausnutzung der Zellulose in pCt.
I. A.	Normal	Busch	Probediät	220	64	8,92	4,3089	1,5110	64.9
B.	do.	"	do. + 750 g rohe Mohrrüb.	350	79	9,32	11,2149	2,7761	75.2
II. A.	Normal	Busch	Probediät	250	85	11,38	4,3089	1,7893	58.5
B.	Künstl. Obstipation durch Opium	"	do.	205	79	11,23	4,3089	0,9109	78.9
C.	do.	"	do. + 750 g rohe Mohrrüb.	260	100	13,11	11,2149	2,057	81.7
D.	do.	"	Probediät	130	42	7,95	4,3089	0,7652	82.2
E.	Normal	"	do.	280	107	13,69	4,3089	1,6799	61.0
III. A.	Chronische habituelle Obstipation	Nedballa	do.	190	51	9,51	4,3089	0,5773	86,6
B.	do.	"	do. + 750 g rohe Mohrrüb.	200	59	9,58	11,2149	0,9015	92,0
IV. A.	Gärungsdyspepsie	Koch	Probediät	1160	128	8,78	4,3089	2,1376	50,4
B.	do.	"	do. + 750 g rohe Mohrrüb.	1190	158	10,57	11,2149	5,4842	51,1
V. A.	Ikterus mit Fettstuhl	Marr	Probediät	780	138	14,08	4,3089	2,9836	30,8
B.	do.	"	do. + 750 g rohe Mohrrüb.	870	167	14,91	11,2149	7,4916	33.2
VI. A.	Chron. Darmkatarrh mit Gärung	Jersick	Probediät	1380	133	8,98	4,3089	2,8542	33,8
B.	do.	"	do. + 750 g rohe Mohrrüb.	1400	174	11,22	11,2149	7,2802	35,1

täglich 250 g rohe Mohrrüben, aber kein Karmin. Am 7. Tage wurde nur Probediät mit Karmin zur Begrenzung gegeben. Versuch 2, welcher zur Untersuchung der Wirkung künstlicher Obstipation unternommen wurde, setzte sich folgendermassen zusammen: vom 1.—3. Tage (Periode A) Probediät und Karmin; vom 4. bis 6. Tage (Periode B) Probediät und 3 mal täglich 15 Tropfen Tinctura opii, kein Karmin; vom 7.—9. Tage (Periode C) Probediät mit täglich 250 g rohen Mohrrüben, dazu 3 mal täglich 15 Tropfen Tinctura opii und Karmin; vom 10.—12. Tage (Periode D) Probediät mit 3 mal täglich 15 Tropfen Tinctura opii, aber ohne Karmin; vom 13.—15. Tage (Periode E) Probediät und Karmin. Der während der Verstopfungsperiode produzierte Stuhl war ganz hart und bröckelig. Einläufe waren zur Entleerung nicht nötig. Was die verabfolgte Probediät anlangt, so muss ich noch bemerken, dass ihre Zusammensetzung eine etwas andere war, als in Lohrisch's Versuchen. Statt 100 g Zwieback wurde

täglich das dreifache Quantum (300 g) gegeben und der Haferschleim wurde vormittags durch Kakao ersetzt. Dementsprechend betrug der Zellulosegehalt der Probediät nicht 0,8916 g, sondern, wie eine besondere Bestimmung lehrte, 1,4363 g pro Tag. Der Zellulosegehalt der dargereichten Mohrrüben stellte sich auf 0,9208 pCt. = 2,302 g pro Tag. Eine Gesamtübersicht der Resultate gibt die nebenstehende Tabelle.

Was die Resultate betrifft, so stimmen sie im grossen und ganzen mit den von Lohrisch erhaltenen gut überein.

Zunächst ist bemerkenswert, dass in drei normalen Perioden bei derselben durchaus gesunden Versuchsperson (Busch), nämlich Periode I. A, II. A und II. E die Zelluloseausnutzung geringen Schwankungen unterliegt, welche sich zwischen 58,5 und 64,9 pCt. bewegen, Zahlen, welche von der Lohrisch'schen Mittelzahl (57,9 pCt.) nicht wesentlich abweichen. Weiterhin lässt sich im allgemeinen erkennen, dass bei Einführung grösserer Zellulosemengen, d. h. nach Mohrrübenzulage, sowohl beim Gesunden, wie auch bei den verschiedenen Kranken, eine geringe Verbesserung der Zelluloseausnutzung stattfindet.

Als Mittelwerte erhielt ich:

	Probediät	Probediät mit Zulage von 750 g rohen Mohrrüben
bei normaler Verdauung	61,5 pCt.	75,2 pCt.
„ künstlicher Obstipation	80,5 „	81,7 „
„ chronischer habitueller Obstipation .	86,6 „	92,0 „
„ Gärungsdyspepsie	50,4 „	51,1 „
„ Ikterus mit Fettstuhl	30,8 „	33,2 „
„ chronischem Darmkatarrh mit Gärung	33,8 „	35,1 „

Besonders interessant und von grosser theoretischer Bedeutung ist das Verhalten der Zelluloseausnutzung bei Obstipation. Unter meinen Versuchen ist einer, welcher an einem Patienten mit chronischer habitueller Obstipation angestellt wurde (III.), und ein zweiter, welcher bei einem Menschen mit normaler Verdauung (II.) unter dem Einfluss von Opium, also bei künstlicher Obstipation, ausgeführt wurde. Bekanntlich sieht Schmidt[1]), gestützt auf Beobachtungen von Strasburger[2]) über den verminderten Bakteriengehalt der Obstipationsstühle und von Lohrisch[3]) über die ge-



1) Münch. med. Wochenschr. 1905. No. 41.
2) Zeitschr. f. klin. Med. 1902. No. 46 und 1903. No. 48.
3) Deutsches Archiv f. klin. Med. 1904. No. 79. S. 383.



steigerte Ausnutzung der Nahrung bei Obstipation, das Wesen der Obstipation in einer zu geringen Kotbildung infolge besonders ausgiebiger Resorption der Nahrung, welche den Bakterien keine Gelegenheit zur Entwicklung und zur Bildung von Zersetzungsprodukten gibt. Die Verminderung der Peristaltik ist nach Schmidt nur ein sekundärer Vorgang, bedingt durch den geringen Entleerungsreiz infolge kleiner Kotmengen und fehlender Gärungsprodukte (Gase, Fettsäuren). Ganz besonders soll auch die Zellulose von den Obstipierten besser ausgenutzt werden als von Gesunden, wie das in der Tat aus der Lohrisch'schen Tabelle evident hervorgeht. Ist diese Vorstellung richtig, so darf man erwarten, dass eine künstliche Obstipation (mittels Opium) bei Gesunden geringere Zahlen für die Zelluloseausnutzung ergibt, als bei einem habituell Obstipierten, ebenso wie sie nach Lohrisch die Ausnutzung der übrigen Nahrungsstoffe nicht in demselben Masse beeinflusst. Sehen wir uns unter diesem Gesichtspunkt die gewonnenen Zahlen an, so finden wir, dass dieselbe gesunde Person (Busch), die im Durchschnitt bei normaler Verdauung 38,5 pCt. der eingeführten Probediätzellulose unausgenutzt ausscheidet, bei künstlicher Obstipation (II. B und D) im Durchschnitt nur 19,5 pCt. wieder ausscheidet. Diese immerhin wesentlich bessere Ausnutzung der Probediätzellulose hält aber der Zulage von Mohrrüben nicht stand, denn sie sinkt im Vergleich zur opiumfreien Periode (I. B) nur von 24,8 auf 18,3 pCt., also nur unbedeutend. Der chronisch Obstipierte dagegen (III.) scheidet von der Probediätzellulose überhaupt nur 13,4 pCt., nach Zulage von Mohrrüben gar nur 8 pCt. aus. Es ist also bei künstlicher Obstipation zwar eine bessere Ausnutzung der Probediätzellulose, aber eine nur wenig bessere Ausnutzung der Mohrrübenzellulose im Vergleich mit dem Normalen zu erkennen. Der chronischen habituellen Obstipation steht die künstliche Obstipation schon in der Ausnutzung der Probediätzellulose, wesentlich mehr aber noch in der Mohrrübenzelluloseausnutzung nach, so dass die Schmidt'sche Auffassung im ganzen bestätigt wird. Bei Gärungsdyspepsie (IV.) fand ich noch eine relativ gute, wenn auch lange nicht an das Normale heranreichende Zelluloseausnutzung. Die betreffenden Werte für die Zelluloseausnutzung sind: A = 50,4 und B = 51,1 pCt. Im Vergleich mit Lohrisch's Fällen, der nur eine Ausnutzung von durchschnittlich 37,8 pCt. bei Gärungsdyspepsie fand, sprechen diese Werte für einen relativ geringen Grad der Störung. Die Patienten



mit Ikterus und chronischem Darmkatarrh mit Gärung vermochten nur sehr wenig Zellulose zu verarbeiten. Die Ausnutzung beträgt bei Ikterus (V.) 30,8 pCt. (A) und 33,2 pCt. (B), bei Gärungskatarrh (VI.) 33,8 pCt. (A) und 35,1 pCt. (B). Auch diese Werte sind etwas, wenn auch nicht sehr viel höher als die entsprechenden Zahlen von Lohrisch; sie sind deshalb interessant, weil wir uns vorläufig keine Vorstellung darüber machen können, warum gerade bei Gallemangel (Ikterus), der doch sonst die Kohlehydratverdauung nicht beeinträchtigt, die Zelluloseausnutzung Schaden leidet.

Während ich im Kote des Normalen und vor allem des chronisch habituell Obstipierten makroskopisch keine Mohrrübenteilchen mehr nachweisen konnte, gelang es mir leicht, in den Fällen von Gärungsdyspepsie, ikterischem Fettstuhl und chronischem Darmkatarrh Mohrrübenstückchen im Kote zu erkennen.

Das Gesamtergebnis der Versuche ist eine volle Bestätigung der von Lohrisch erhobenen Befunde und zugleich eine Erweiterung derselben hinsichtlich des Verhaltens roh genossener zellulosehaltiger Nahrungsmittel bei den verschiedenen Störungen.

Résumé.

Analog dem Befunde Lohrischs', dass die Zelluloseausnutzung aufgeschlossener Vegetabilien bei Verdauungsstörungen von der Norm abweicht, ergeben meine Untersuchungen, dass auch die Zellulose roher Gemüse bei chronischer habitueller Obstipation bedeutend besser, bei künstlicher Obstipation etwas besser, dagegen bei Gärungsdyspepsie, Ikterus mit Fettstuhl und chronischem Darmkatarrh mit Gärung bei weitem schlechter ausgenutzt wird als bei normaler Verdauung.



XXI.

(Aus der chirurgischen Abteilung des israelitischen Krankenhauses zu Breslau.)

Ueber die Wechselwirkung von Schilddrüse und Geschlechtsdrüsen im Stoffwechsel.

Von

Dr. Felix Rosenthal, und **Dr. Kurt Schwenk,**
Medizinalpraktikanten, Assistenzarzt.

Die Wechselwirkung der Drüsen mit innerer Sekretion ist durch Eppinger, Falta und Rudinger[1]) zuerst eingehend studiert worden. Die Untersuchungen der genannten Autoren erstreckten sich auf die Thyreoidea, das Pankreas und das chromaffine System und ergaben innige Wechselbeziehungen zwischen den untersuchten Drüsen. Auf Grund ihrer Versuchsresultate kommen Eppinger, Falta und Rudinger zu den Anschauungen, dass zwischen Thyreoidea und Pankreas, sowie zwischen Pankreas und chromaffinem System gegenseitige Hemmung, zwischen Thyreoidea und chromaffinem System gegenseitige Förderung besteht, und zwar sollen die hemmenden Einflüsse, die die Drüsen aufeinander ausüben, die Förderungen an Intensität übertreffen. Ferner soll der Ausfall, bzw. die Ueberfunktion der einen Drüse zur Ueberfunktion, bzw. Insuffizienz der anderen Drüsen führen. Ergeben sich somit aus den Untersuchungen über die Wechselwirkung der erwähnten Drüsen, die auf den ersten Blick nur in recht lockerem Zusammenhange zu stehen scheinen, wichtige Beziehungsgesetze, die auch für die menschliche Pathologie von Bedeutung sind, so versagt auffälligerweise die experimentelle Forschung gerade da, wo die klinische Betrachtung zu der Annahme eines innigen Zusammenhanges geradezu hindrängt. So

1) Zeitschr. f. klin. Med. 1908. Bd. 66. 1909. Bd. 67. — Wiener klin. Wochenschr. 1909. No. 30.



sind unsere Kenntnisse über die Beziehungen der Akromegalie zu den Begleiterscheinungen des Myxödems, die Beziehungen der Hypophyse zur Schilddrüse, der Konnex zwischen Thyreoidea und Genitalapparat usw. eigentlich nur das Resultat exakter klinischer Beobachtung. Die zahlreichen experimentellen Arbeiten beschäftigen sich entweder mit der isolierten Funktion der einzelnen Drüsen oder mit der experimentellen Nachahmung und Präzisierung der durch die menschliche Pathologie gegebenen Tatsachen, während exakte Stoffwechselversuche bezüglich des klinisch gesicherten Zusammenhanges der betreffenden Drüsen fast vollständig fehlen. Es soll die Aufgabe der folgenden Untersuchungen sein, zu prüfen, ob und in welcher Art der in mannigfachen klinischen Momenten sich demonstrierende Konnex zwischen Thyreoidea und Genitaldrüsen im Stoffwechsel seinen Ausdruck findet.

Was die klinischen Tatsachen betrifft, welche eine Wechselbeziehung zwischen Thyreoidea und Genitalapparat nahelegen, so ist es besonders die Frau, bei der ein auffälliger Konnex der Schilddrüse mit den Sexualorganen besteht. Man darf fast sagen, dass es kaum einen Vorgang im Sexualleben des Weibes gibt, bei dem nicht klinisch ein Zusammenhang mit der Schilddrüse nachgewiesen ist. So beobachtet man eine Grössenzunahme der Thyreoidea bei der Pubertät, bei der Menstruation, während der Gravidität, post partum, unmittelbar nach der Konzeption, ja nach der Defloration[1]), bei Amenorrhoe usw., Vorgänge, bei denen es fraglich erscheint, ob ihnen mehr eine kongestive Hyperämie oder eine wirkliche Hyperplasie mit Hyperfunktion zugrunde liegt. Bekannt ist ferner die Impotenz bei Myxödem und das Wiedererwachen der Libido bei Zufuhr von Schilddrüsentabletten, ferner die mangelhafte Entwickelung der Genitalien beim Kretinismus, sowie die antezipierte Klimax beim Myxödem und die Beziehungen der Pubertät, Gravidität, des Puerperiums und Klimakteriums zum Morbus Basedowi. Lanz[2]) hat dann auch den experimentellen Beweis für den engen Konnex zwischen Schilddrüse und weiblichen Sexualorganen erbracht, indem er im Tierexperiment zeigen konnte, dass nach Schilddrüsenexstirpationen bei Ziegen, die mit Thyreoideasubstanz gefüttert wurden, die aktive Zeugungsfähigkeit der Böcke und auch die Konzeptionsfähigkeit der Weibchen verschwand. Ferner nahm bei den Ziegen die Milchsekretion ab, und es trat

1) Vergl. Caro, Berliner klin. Wochenschr. 1905. No. 11.
2) Archiv f. klin. Chir. Bd. 74.



Atrophie der Mammae ein. Ebenso beobachtete Lanz[1]) am Menschen, dass ein völlig thyreoidektomierter Mann, der mit Schilddrüsensubstanz behandelt wurde, impotent blieb. Lange[2]) fand weiter, dass trächtige Katzen zur Erhaltung ihrer Gesundheit ein grösseres Schilddrüsenquantum gebrauchen als nichtträchtige, während aus den Versuchen von Caro[3]) sich ergibt, dass bei manchen schwangeren Hündinnen sehr ausgedehnte Resektionen der Schilddrüse samt Entfernung der Epithelkörperchen ohne Einfluss auf Gesundheit und Entbindung sind, und dass in anderen Fällen bei trächtigen Hündinnen schon mindergrosse Resektionen vorübergehende Krampferscheinungen auslösen.

Weiter legen einen Zusammenhang zwischen Geschlechtsdrüsen und Thyreoidea die in vielfacher Hinsicht sich ähnelnden Ausfallserscheinungen nach isolierter Exstirpation einer Drüse nahe und die gemeinschaftlichen Beziehungen beider Drüsen zu gewissen Allgemeinerkrankungen. So tritt sowohl nach Entfernung der Keimdrüsen wie der Thyreoidea bei Tieren und bei Menschen, besonders beim weiblichen Geschlecht, eine Neigung zu Fettansatz ein, eine Erscheinung, die man in beiden Fällen teilweise auf eine verminderte Oxydationsenergie der Zellen zurückführen will. Ebenso soll nach zahlreichen Autoren bei Ovariotomie und bei Thyreoidektomie eine Herabsetzung des N-Umsatzes und des P_2O_5-Stoffwechsels stattfinden. — Ein weiterer enger Konnex zwischen Geschlechtsdrüsen und Schilddrüse zeigt sich dann bei der Osteomalazie, die im Gefolge der Gravidität eintreten kann und auch Beziehungen zum Morbus Basedowi hat. Fehling[4]) führt denn auch auf Grund des therapeutischen Erfolges der Kastration die Osteomalazie auf eine abnorme Funktion der Keimdrüsen zurück, während Hönnicke[5]) in der Osteomalazie eine Folge einer Schilddrüsenerkrankung sieht.

Die Beziehungen der Chlorose zu den Keimdrüsen und der Schilddrüse, wofür mancherlei klinische Anhaltspunkte vorhanden sind, sind noch nicht geklärt. Jedenfalls sind jedoch im Tierexperiment nach Kastration nach den Arbeiten von Pinzani[6]) und

1) l. c.
2) Zeitschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkologie. Bd. XL. 1899.
3) Mitth. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. XVII. S. 447.
4) Archiv f. Gynäkologie. 1890. Bd. 39. S. 182 ff.
5) Ueber das Wesen der Osteomalazie. Halle a. S. 1905.
6) Zentralblatt für Gynäkologie. Bd. 23. S. 1311. — Maly. 1899. S. 580.



Breuer und Seiler[1]), denen die Resultate von Lüthje[2]) schroff gegenüberstehen, und ebenso bei Thyreoidektomie nach Buschan[3]), Schneider[4]), Formanek und Hascovec[5]), Lebreton und Kräpelin[6]), Gottstein[7]) u. a. Veränderungen der Blutbeschaffenheit gefunden worden.

Im übrigen ist die Frage nach der Funktion der Schilddrüse und ihren Beziehungen zu den anderen Organen des Körpers nach der Entdeckung der Epithelkörperchen durch Sandström[8]) und Gley[9]) in ein neues Stadium getreten. Diesen kleinen Körperchen, in unmittelbarer Nachbarschaft der Schilddrüse oder in geringer Entfernung von ihr gelegen, hat ihr Entdecker Sandström nur eine anatomische Bedeutung für verschiedene Tierklassen und den Menschen zugeschrieben. Erst Gley hat dann ihre wichtige physiologische Rolle erkannt und ihre hervorragende genetische Bedeutung für das Krankheitsbild der Tetanie nachgewiesen. Seitdem sind zahlreiche Arbeiten erschienen, welche die Sonderstellung dieser Blutdrüsen klarlegen und ihnen eine selbständige physiologische Funktion im tierischen Organismus zuweisen. Thyreoidea und Epithelkörperchen sind also weder anatomisch noch physiologisch zusammengehörige Gebilde. Die meisten Anhänger zählt gegenwärtig die Theorie, die annimmt, dass der Schilddrüsenausfall die chronisch trophischen Störungen der Kachexie, der Epithelkörperchenausfall hingegen die akuten tödlichen Erscheinungen der Tetanie bedinge. Jedoch gibt es auch Autoren, welche den Epithelkörperchen die ihnen zugeschriebene Bedeutung absprechen und ihre Einwände daraus herleiten, dass das Resultat der Parathyreoidektomie häufig ein schwankendes war. So führen Blumreich und Jacoby[10]) eine grosse Zahl von Versuchen am Kaninchen an, bei denen trotz Entfernung der Thyreoidea und Parathyreoideae keine Tetanie auftrat. Jeandelitze[11]) nahm unter anderem an zwei Katzen die totale Para-

1) Archiv f. experimentelle Pathologie. Bd. 50. S. 169. 1903.
2) Archiv f. experimentelle Pathologie. Bd. 48. S. 184 u. Bd. 50. S. 268.
3) Ueber Myxödem. Leipzig 1896.
4) Inaug.-Diss. Dorpat 1891 u. Zentralbl. f. Physiologie. 1891. S. 363.
5) Die Funktionen der Schilddrüse. Wien, Hölder. 1896. S. 32, 52.
6) Zit. nach Gottstein.
7) Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. VI. S. 177.
8) Upsala laekarefören forhandl. 1880. Bd. IV. Referiert in Schmidts Jahrb. 1880.
9) Archiv f. d. ges. Phys. Bd. XVI. 1897.
10) Archiv f. d. ges. Phys. Bd. 64. 1896.
11) Thèse de Paris. 1903.



thyreoidektomie vor, die eine ging am dritten Tage unter den Symptomen der Tetanie zugrunde, die andere reagierte mit Abmagerung, Kachexie und Tod nach 3 Monaten. Diesen Versuchen ist jedoch kein massgebender Wert beizumessen, da die mikroskopische Kontrolle fehlt. Auch bei Affen und auch bei Kaninchen sind nach Walbaum[1]) und Pineles[2]) die Versuchsergebnisse keine einheitlichen. Gegen die Epithelkörperchentheorie wenden sich ferner Kishi[3]), Blum[4]) und Lanz[5]), von denen letzterer an Ziegen experimentierte, und weiterhin Caro[6]), der besonders gegen Pineles polemisiert, der streng für die Kachexie eine thyreogene und für die Tetanie eine parathyreogene Aetiologie annimmt. Ist somit die Anschauung von der ausschliesslich parathyreoiden Genese der Tetanie noch nicht zu allgemeiner Anerkennung gelangt, so stimmen doch fast sämtliche Autoren darin überein, dass den Epithelkörperchen eine wesentliche physiologische Bedeutung für die Entstehung der Tetanie zukommt.

Es ergibt sich damit für eine experimentelle Untersuchung der Schilddrüsenfunktionen die Notwendigkeit, die Wirkung der Thyreodektomie wie der Parathyreodektomie isoliert zu studieren, da nur bei Kenntnis jedes einzelnen Faktors die komplizierten Verhältnisse gedeutet werden können, welche bei Herausnahme beider Drüsensysteme entstehen können. In diesem Sinne sind auch Falta, Eppinger und Rudinger bei ihren Untersuchungen bezüglich der Wechselwirkung von Schilddrüse, Pankreas und chromaffinem System vorgegangen. Dagegen lassen die zahlreichen Arbeiten, die Thyreodektomie und Parathyreodektomie nicht voneinander trennen, keine Rückschlüsse auf die spezifischen Funktionen der Schilddrüse zu.

Haben wir oben gesehen, dass die Klinik zahlreiche Anhaltspunkte für einen innigen Konnex zwischen Thyreoidea und Sexualorganen aufweist, so ergibt sich von dem Gesichtspunkt einer parathyreoiden Genese der Tetanie auch für die Epithelkörper ein klinischer Zusammenhang mit dem Geschlechtsapparat, da die Tetanie nicht selten eine Krankheit der Gravidität und der Laktationsperiode ist. Einen experimentellen Beweis für einen

1) Mitteil. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. XII. 1903.
2) Mitteil. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. XIV. 1904.
3) Virchows Archiv. Bd. 176. 1904.
4) Münchener med. Wochenschr. 1906. No 18.
5) Zentralbl. f. Chir. 1905. S. 339.
6) Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 17. S. 447.

solchen Zusammenhang hat auch Erdheim[1]) erbracht. Eine sehr grosse Ratte wurde ihrer beiden Epithelkörperchen beraubt und blieb nach der Operation ohne Tetanie. Als das Tier nun später geschwängert wurde, bekam es gegen den Schluss der Gravidität eine typische Tetanie. Dieselbe verschwand nach erfolgter Geburt, um in einer späteren Schwangerschaft genau wie in der vorhergehenden von neuem wieder aufzutreten. Adler und Thaler[2]) haben diese Beobachtung an 14 Ratten bestätigen können. Dagegen haben die Beobachtungen von von Eiselsberg an der Frau und die Experimente von Pineles, Zanfrognini, Gross nach Erdheim[1]) keine ausreichende Beweiskraft für die Abhängigkeit der Schwangerschaftstetanie von der Parathyreoidektomie erbracht.

Gehen wir nun über zu der gesonderten Betrachtung der Funktionen der einzelnen uns hier interessierenden Blutdrüsen, so sind die Versuchsresultate über den Einfluss der Keimdrüsen auf den Eiweissstoffwechsel, soweit derselbe aus dem Eiweisshaushalt nach der Kastration erhellt, vorläufig noch keine eindeutigen. Die über viele Monate sich erstreckenden Versuchsreihen von Lüthje[3]) ergaben zu keiner Zeit Veränderungen des Eiweissumsatzes nach der Kastration. Dagegen fanden Schulz und Falk[4]), die 1—10 Tage und ebenso 7 Wochen nach der Kastration den Eiweissstoffwechsel untersuchten, einen leichten Anstieg von N im Harn. Zu dem gleichen Resultate gelangten Neumann und Vas[5]), die ebenfalls 5—8 Tage nach der Kastration eine unbedeutende Vermehrung der N-Ausscheidung des Urins konstatierten. Curatolo und Tarulli[6]) konnten keine Aenderung des N-Stoffwechsels beim kastrierten Tiere bemerken, ebensowenig Mossé und Oulié[7]). Dagegen erfolgte in den Versuchen von Repreff und Popiel[8]) nach der Kastration eine deutliche Mehrausfuhr von N, wobei sogar nach Popiel die N-Ausfuhr die N-Zufuhr überwog. Im Gegensatz zu den bisher genannten Autoren gibt endlich Pinzani[9]) eine Verminderung der P_2O_5-Harnausfuhr an, während nach Mossé und Oulié die P_2O_5-Ausscheidung gegenüber der

1) Mitteil. aus den Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 16. S. 632.
2) Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkologie. Bd. 62. S. 194.
3) Archiv f. exper. Pathologie. Bd. 48 u. 50.
4) Archiv f. Gynäkologie. Bd. 58. S. 565.
5) Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 15. S. 433.
6) Zentralbl. f. Gynäkol. 1895. S. 556.
7) Ref. in Maly. 1899. S. 704.
8) Zit. nach dem Noordenschen Handbuch. Bd. I. S. 419.
9) Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 23. 1311.



Norm etwas gesteigert erscheint. Dagegen besteht bei Falk und Schulz, Lüthje, Neumann und Vas zwischen kastrierten und normalen Tieren bezüglich der P_2O_5-Ausfuhr kein nennenswerter Unterschied. Bei Bestimmung des Gesamtphosphorsäuregehaltes im Körper fand Heymann[1]), wenn man von den Lüthjeschen Phosphorsäurezahlen absieht, die nach Magnus-Levy[2]) wegen ihrer abnorm geringen Werte eine Verwertung nicht gestatten, bei ovariektomierten Ratten eine starke Abnahme des Gesamtphosphorsäuregehaltes, besonders in den Knochen, ein Resultat, das den therapeutischen Erfolg der Kastration bei Osteomalazie noch rätselhafter erscheinen lässt. Bezüglich des Chlorstoffwechsels nach Kastration liegen in der Literatur keine Angaben über wesentliche Veränderungen desselben nach Entfernung der Geschlechtsdrüsen vor.

Weit klarer und einheitlicher sind dagegen unsere Kenntnisse über den Einfluss der Schilddrüse auf den Kraft- und Stoffumsatz. Man kann es als gesichert betrachten, dass nach Exstirpation der Thyreoidea der gesamte Kraftumsatz daniederliegt und dass entsprechend dem geringen Kraftumsatz der Eiweissumsatz verringert ist. Auf Grund von Hungerversuchen an thyreodektomierten Hunden kommen Eppinger, Falta und Rudinger[3]) zu dem Ergebnis, dass nach Exstirpation der Schilddrüse der Hungereiweissumsatz um ein Drittel bis auf die Hälfte herabgesetzt ist. Bezüglich der Chlorwerte zeigt sich nach Thyreoidektomie neben meist vermehrter Diurese eine kurz dauernde geringe Vermehrung der Chlorausscheidung[4]), jedoch differieren diese Werte nicht sehr von den normalen Werten[5]). Die Phosphorsäureausscheidung lässt die Thyreoideaexstirpation bis auf die Hälfte des Normalwertes[4]) sinken. Ueber die Einwirkung der Epithelkörper auf den Salzstoffwechsel bestehen unseres Wissens nach keine Untersuchungen. Auf den N-Stoffwechsel sind sie nach den Arbeiten von Eppinger, Falta und Rudinger ohne Einfluss.

Wir kommen nunmehr zu unseren eigenen Versuchen, bei deren Durchführung wir uns der liebenswürdigen Unterstützung von Herrn Professor Gottstein, dem wir an dieser Stelle herzlichst danken, zu erfreuen hatten.

1) Archiv f. Gynäkol. Bd. 73. S. 366. 1904.
2) Noordensches Handbuch. S. 421. Bd. I.
3) l. c.
4) Vgl. Lehrb. d. Pharmak. von Filehne. S. 181. 1901.
5) Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 22, 18. 1896.



Als Versuchstier haben wir den Hund gewählt. Bei der Wahl dieses Versuchstieres bestimmte uns wesentlich der Umstand, dass die meisten massgebenden Arbeiten über den Einfluss der Kastration beim Tier sich auf den Hund beziehen, und dass auch ein grosser Teil der Versuche über die Einwirkung der Thyreoidektomie, bzw. Parathyreoidektomie auf den Stoffwechsel gleichfalls am Hunde angestellt worden sind. Damit waren uns von vornherein Vergleichswerte mit unseren Versuchsresultaten gegeben. Zur Beantwortung unserer Fragestellung, ob und in welcher Art der klinisch gesicherte Konnex zwischen Thyreoidea und Genitaldrüsen im Stoffwechsel seinen Ausdruck findet, wählten wir folgende Methode. Wir kastrierten die Versuchstiere und verbanden damit gleichzeitig eine fraktionierte Thyreo-, bzw. Parathyreoidektomie, indem wir zunächst der Kastration eine einseitige Schilddrüsenexstirpation hinzufügten, dann den Stoffwechsel untersuchten, alsdann weiter eine gleichseitige Epithelkörperexstirpation vornahmen, wieder untersuchten und dann in gleicher Weise etappenweise die andersseitige Thyreo- und Parathyreoidektomie anschlossen. Wenn in der Tat zwischen Schilddrüse und Epithelkörper einerseits und Genitalapparat andererseits ein sich im Stoffwechsel ausprägender Zusammenhang besteht, so durfte dieser sich nicht bloss in einer Summation der Wirkungen von Kastration und Schilddrüsenexstirpation im Stoffwechsel äussern, sondern eine qualitative Verschiebung der Werte bedingen, die zum mindesten im Stadium der totalen Thyreo-, bzw. totalen Parathyreoidektomie zu Tage treten musste. Für unsere Zwecke erschien uns die Untersuchung des Hungerstoffwechsels in den verschiedenen Stadien am geeignetsten, da sich diese Methode bereits in den Versuchen von Falta, Grote und Stähelin[1]) und Falta und Withney[2]) an pankreaslosen Hunden und in den bereits früher erwähnten Versuchen von Eppinger, Falta und Rudinger als zweckentsprechend bewährt hatten. Bezüglich der Isolation, bzw. Exstirpation der Epithelkörper haben wir zu bemerken, dass wir unser Augenmerk nur auf die äusseren Epithelkörperchen richteten, nachdem wir, wie auch andere Autoren, wie Pineles und Hagenbach[3]), uns davon überzeugt hatten, dass die einwandsfreie Entfernung der inneren Epithelkörperchen oft auf die grössten Schwierigkeiten stösst. Da nun nach allen

1) Hofmeister's Beitr. Bd. X. 1907.
2) Hofmeister's Beitr. Bd. XI. 1908.
3) Mitteil. aus den Grenzgeb. d. Med. u. Chirurgie. Bd. 18. H. 2.



Experimentatoren die äusseren Epithelkörper die Funktion allein übernehmen können und somit die inneren Epithelkörperchen entbehrlich sind, so haben wir uns in unseren Experimenten bloss auf die äusseren Epithelkörperchen beschränkt, die relativ leicht von ihrem zugehörigen Schilddrüsenlappen isoliert werden konnten und damit eine einwandsfreie totale Thyreo-, bzw. Parathyreoidektomie ermöglichten. Unsere Operationstechnik schloss sich im wesentlichen der von Hagenbach[1]) angegebenen Methodik an. Die zurückbleibenden äusseren Epithelkörper suchten wir uns durch Zurücklassung eines Seidenfadens in der Umgebung derselben für unsere späteren Operationen kenntlich zu machen, und ausserdem haben wir, um sicher alles Schilddrüsen- bzw. Epithelkörperchengewebe zu entfernen, die Halsgegend bei jeder unserer Operationen gründlich ausgeräumt.

Sämtliche exstirpierten Gewebsstücke wurden mikroskopisch untersucht. Wir fanden daher auch bei den von uns vorgenommenen Thyreoidektomien fast stets im Schilddrüsenstroma die inneren Epithelkörper im mikroskopischen Schnitte wieder und konnten in gleicher Weise die in der oben beschriebenen Weise kenntlich gemachten äusseren Epithelkörper nach ihrer Entfernung im Schnittpräparat identifizieren. Auf das klinische Bild, das unsere Versuchstiere boten, soll unten ausführlicher eingegangen werden.

Als Versuchstiere dienten uns 2 Hunde und 2 Hündinnen. Unser Versuchsplan war, die N-, Cl- und P_2O_5-Ausscheidung im Hungerzustande unter der Einwirkung der Kastration und der damit verbundenen sukzessive erfolgenden Thyreo- bzw. Parathyreoidektomie festzustellen. Wir haben uns dabei auf Harnanalysen beschränkt, da bekanntlich — und ganz besonders im Hunger — die N- und Cl-Ausscheidung an anderen Austrittspforten (Schweiss, Kot) so gering ist, dass man sie nicht in Betracht zu ziehen braucht. Das Gleiche gilt auch für die Phosphorsäureausscheidung, die gerade bei Karnivoren in Anbetracht der Ca-Armut der Nahrung und daher um so mehr im Hungerzustande bei der völligen Ca-Abstinenz fast ausschliesslich auf renalem Wege geschieht[2]). Die Stickstoffbestimmungen wurden nach Kjeldahl ausgeführt, die Bestimmung der Cl-Ionen geschah nach der Volhard-Salkowski-

1) Mitteil. aus den Grenzgeb. d. Med. u. Chirurgie. Bd. 18. H. 2. S. 338.
2) Vgl. Literaturangab. bei Oertel, Zeitschr. f. klin. Med. 1909. Bd. 67. H. 8. — Noorden'sches Handb. Bd. I. S. 43.



schen Methode, die der Phosphorsäure-Ionen mit Uranylazetat und einer 10proz. Ferrozyankalilösung als Indikator.

Wir lassen nun die Versuchsprotokolle folgen.

Schwarzer Hund I. Exstirpation des einen Schilddrüsenlappens unter Zurücklassung der gleichseitigen äusseren Epithelkörper und gleichzeitige Kastration am 8. 6. 09.

Tabelle Ia.

Datum	Bemerkungen	Körpergewicht kg	N	Cl	P_2O_5
13. 6. 09	Hunger	13,3	2,752	0,264	0,474
14. 6.	do.	12,9	2,716	0,201	0,431
15. 6.	do.	12,6	2,755	0,153	0,462
16. 6.	do.	12,4	2,393	0,120	0,495
17. 6.	do.	12,1	2,197	0,125	0,389

Tabelle Ib.

Datum	Bemerkungen	Körpergewicht kg	N	Cl	P_2O_5
29. 6. 09	Hunger	13,5	2,622	0,393	0,365
30. 6.	do.	13,0	2,099	0,282	0,342
1. 7.	do.	12,7	2,831	0,152	0,387
2. 7.	do.	12,5	2,695	0,06	0,441
3. 7.	do.	12,2	2,481	0,05	0,381

Tabelle Ic.

Datum	Bemerkungen	Körpergewicht kg	N	Cl	P_2O_5
31. 7. 09	Hunger	13,8	2,829	0,428	0,374
1. 8.	do.	13,4	2,744	0,244	0,349
2. 8.	do.	13,0	2,355	0,096	0,492
3. 8.	do.	12,6	2,742	0,082	0,563
4. 8.	do.	12,4	2,043	0,087	0,537

Gelber Hund II. Kastration mit einseitiger Thyreoidektomie am 10. 7. 09.

Tabelle IIa.

Datum	Bemerkungen	Körpergewicht kg	N	Cl	P_2O_5
15. 7. 09	Hunger	17,5	4,396	0,356	0,724
16. 7.	do.	17,4	3,908	0,217	0,511
17. 7.	do.	17,1	2,058	0,183	0,696
18. 7.	do.	17,0	3,845	0,150	0,854
19. 7.	do.	16,6	2,538	0,024	0,423

Tabelle IIb.

Datum	Bemerkungen	Körpergewicht kg	N	Cl	P_2O_5
29. 7. 09	Hunger	17,5	4,938	0,467	0,745
30. 7.	do.	17,0	2,777	0,383	0,522
31. 7.	do.	16,7	3,468	0,221	0,539
1. 8.	do.	16,5	3,071	0,237	0,591
2. 8.	do.	16,3	2,394	0,09	0,468



Scheckige Hündin I. Einseitige Thyreoidektomie mit gleichzeitiger Kastration am 5. 7. 09.

Tabelle IIIa.

Datum	Bemerkungen	Körpergewicht kg	N	Cl	P_2O_5
10. 7. 09	Hunger	18,2	5,106	1,218	0,794
11. 7.	do.	17,9	3,158	0,339	0,568
12. 7.	do.	17,7	3,094	0,240	0,618
13. 7.	do.	17,3	3,519	0,119	0,782
14. 7.	do.	16,9	2,896	0,100	0,523

Tabelle IIIb.

20. 8. 09	Hunger	19,7	3,982	0,738	0,569
21. 8.	do.	19,2	3,434	0,487	0,624
22. 8.	do.	19,0	3,526	0,311	0,482
23. 8.	do.	18,7	3,192	0,129	0,409
24. 8.	do.	18,4	2,679	*) vergessen worden	0,501

Tabelle IIIc.

16. 9. 09	Hunger	18,5	4,641	0,977	0,552
17. 9.	do.	18,0	2,758	0,371	0,486
18. 9.	do.	17,7	3,430	0,195	0,592
19. 9.	do.	17,3	2,629	0,062	0,550
20. 9.	do.	17,1	2,596	0,045	0,473

Hündin II. Kastration mit einseitiger Thyreoidektomie am 11. 9. 09.

Tabelle IVa.

Datum	Bemerkungen	Körpergewicht kg	N	Cl	P_2O_5
16. 9. 09	Hunger	15,7	3,582	1,449	0,527
17. 9.	do.	15,2	1,270	0,642	0,439
18. 9.	do.	14,7	3,129	0,237	0,582
19. 9.	do.	14,5	2,849	0,142	0,591
20. 9.	do.	14,4	2,637	0,115	0,564

Tabelle IVb.

27. 9. 09	Hunger	15,0	3,166	0,940	0,535
28. 9.	do.	14,6	2,989	0,539	0,487
29. 9.	do.	14,4	2,792	0,167	0,498
30. 9.	do.	14,2	2,745	0,158	0,592

Betrachten wir zunächst den Hungereiweissumsatz unserer Versuchstiere und vergleichen wir damit die Werte, wie sie aus den Versuchen von Voit[1]) und Falta und Withney[2]) für den

1) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 41. 1901.
2) l. c.



Hungereiweissumsatz normaler Hunde am 3. bezw. 4. Hungertage sich ergeben, so besteht folgende Tabelle:

Normale Hungertiere			Operierte Hungertiere					
			Männliche			Weibliche		
Autor	Gewicht kg	N pro die und pro kg	Tabelle	Gewicht	N pro die u. pro kg	Tabelle	Gewicht	N pro die u. pro kg
			Ia	12,4	0,193	IIIa	17,3	0,20
Voit	18,7	0,200	Ib	12,5	0,216	IIIb	18,7	0,170
			Ic	12,6	0,217	IIIc	17,7	0,193
Falta u. Withney	16,5	0,254	IIa	17,0	0,226	IVa	14,5	0,196
			IIb	16,7	0,207	IVb	14,2	0,193

Es ergibt sich somit aus unseren Versuchen:

Bei grösseren Hunden und Hündinnen, bei denen die Kastration mit einseitiger Thyreoidektomie kombiniert ist, zeigt der Hunger-N-Stoffwechsel im allgemeinen keine wesentlichen Differenzen gegenüber normalen Hungertieren. Nur bei der Hündin II ist der N-Stoffwechsel um zirka ein Drittel gegen die Norm herabgesetzt. Es stimmen diese Resultate im wesentlichen mit denen von Lüthje, Curatolo und Tarulli, Mossé und Oulié überein, die keinen Einfluss der Kastration auf die Stickstoffausscheidung konstatieren konnten.

Was nun den Chlorstoffwechsel unserer in der oben angegebenen Weise operierten Hungertiere betrifft, so unterscheidet sich derselbe gleichfalls nicht wesentlich von dem normaler Hungerhunde. Aus unserer Tabelle geht hervor, dass bei unseren Hunden die Chlor-

Männliche Hunde				Hündinnen			
	Cl-Ausscheidung am 4. Hungertag				Cl-Ausscheidung am 4. Hungertag		
Hund I	Tabelle	Ia	0,12	Hündin I	Tabelle	IIIa	0,119
		Ib	0,06			IIIb	0,129
		Ic	0,082			IIIc	0,062
Hund II	Tabelle	IIa	0,15	Hündin II	Tabelle	IVa	0,142
		IIb	0,237			IVb	0,158

ausscheidung am 4. Hungertage zwischen den maximalen und minimalen Werten von 0,237 und 0,06 g schwankt. Diese Zahlen



entsprechen jedoch den normalen Schwankungen. So hat Munk's[1]) Hungerhund am 4. Tage 0,06 g Cl abgegeben, während der nicht viel schwerere Hund von Feder[2]) an dem gleichen Hungertage 0,338 g Chlor ausschied.

Dagegen bestehen bei Phosphorsäurestoffwechsel unserer Versuchstiere Unterschiede gegenüber dem normalen hungernden Hunde. Die folgende Zusammenstellung gibt die Gesamt-P_2O_5-Ausscheidung der letzten 3—4 Versuchstage, sowie den Einzelwert der P_2O_5-Ausscheidung am 4. Versuchstage tabellarisch wieder:

Zeit nach der Operation	Hunde					Zeit nach der Operation	Hündinnen				
		Tabelle	P_2O_5 der letzten 4 Tage	P_2O_5 am 4. Tage	P_2O_5 : N am 4. Tage			Tabelle	P_2O_5 der letzten 4 Tage	P_2O_5 am 4. Tage	P_2O_5 : N am 4. Tage
6 Tage	Hund I	Ia	1,777	0,495	1 : 4,8	6 Tage	Hündin I	IIIa	2,491	0,782	1 : 4,5
22 „		Ib	1,551	0,441	1 : 6,2	45 „		IIIb	2,016	0,409	1 : 6,4
54 „		Ic	1,941	0,563	1 : 4,8	79 „		IIIc	1,901	0,550	1 : 5,8
6 „	Hund II	IIa	2,484	0,854	1 : 4,5	5 „	Hündin II	IVa	2,176	0,591	1 : 4,8
20 „		IIb	2,120	0,591	1 : 5,2	17 „		IVb	1.577 (3 Tg.)	0,592	1 : 4,6

Wenn wir zunächst die Resultate der Versuche, die kurze Zeit nach der Operation unternommen wurden (Tabelle Ia, IIa, IIIa, IVa) ins Auge fassen, so unterscheidet sich die P_2O_5-Ausscheidung nicht von dem Phosphorsäureumsatz bei normalen hungernden Hunden. Nach den Untersuchungen von Falk[3]) beträgt der Quotient P_2O_5 : N im Hungerzustande gesunder Tiere am 4. Versuchstage 1 : 4,8—4,1. Innerhalb dieser Grenzen liegt auch in den eben genannten Versuchen der Phosphorsäure-Stickstoffquotient. Ist jedoch einige Zeit nach dem chirurgischen Eingriff verstrichen, so zeigen sich Veränderungen der P_2O_5-Ausscheidung im Sinne einer Verminderung derselben. Im Versuch Ib, der 22 Tage nach der Operation unternommen wurde, sinkt die Gesamt-P_2O_5-Ausscheidung um 0,226 g und ebenso steigt als Ausdruck der Phosphorsäureretention der Quotient P_2O_5 : N auf 1 : 6,2. Das Gleiche ist im Versuche IIb zu konstatieren, wo gegenüber dem Versuch IIa eine P_2O_5-Retention von 0,364 g P_2O_5 vorhanden ist und wo auch der Quotient 1 : 5,2 eine verminderte P_2O_5-Ausscheidung gegenüber dem

1) Virchow's Archiv. Bd. 131. Supplementh. S. 149.
2) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 14. 161.
3) Cit. nach Munk, Pflüger's Archiv. Bd. 58. 1894.



normalen N-Umsatz anzeigt. Die gleiche Erscheinung weist der Versuch IIIb bei der Hündin I auf. Die P_2O_5-Ausscheidung sinkt um 0,475 g. Der Quotient P_2O_5 : N beträgt am 4. Versuchstage 1 : 6,4. Bei der Hündin II ruft die Kastration und einseitige Thyreoidektomie auch längere Zeit nach dem Eingriff keine wesentlichen Veränderungen des P_2O_5-Stoffwechsels hervor. In den Versuchen Ic und IIIc, die 54 Tage bzw. 79 Tage post operationem zurückliegen, scheinen sich alsdann wiederum normale Verhältnisse einzustellen, indem im Versuch Ic der Quotient P_2O_5 : N der Norm entsprechend 1 : 4,8 beträgt und im Versuch IIIc das Verhältnis von P_2O_5 : N von 1 : 6,4 auf 1 : 5,8 zurückgeht. Wir können somit folgendes fixieren.

1. Der Hunger-N- und Cl-Umsatz kastrierter Hunde und Hündinnen, denen gleichzeitig der eine Schilddrüsenlappen entfernt ist, zeigt keine Abweichungen von dem normaler Hungertiere.

2. Die P_2O_5-Ausscheidung hungernder kastrierter Hunde und Hündinnen, denen gleichzeitig der eine Schilddrüsenlappen entfernt ist, zeigt meist einige Zeit nach der Operation eine geringe Verminderung, die sich jedoch wieder ausgleicht. Dabei bestehen zwischen Hunden und Hündinnen keine wesentlichen Differenzen.

Einseitige Thyreo- und Parathyreoidektomie.

Den gleichen Versuchstieren wurde nun für eine weitere Serie von Versuchen die in der oben beschriebenen Weise kenntlich gemachten äusseren Epithelkörperchen entfernt und weitere Hungerversuche angestellt. Wir lassen die Protokolle folgen:

Schwarzer Hund I. Einseitige Parathyreoidektomie am 26. 7. 09 + einseitige Thyreoidektomie und Kastration.

Tabelle V.

Datum	Bemerkungen	Körpergewicht kg	N	Cl	P_2O_5
11. 9. 09	Hunger	13,5	2,330	0,558	0,455
12. 9.	do.	13,1	2,947	0,276	0,440
13. 9.	do.	12,5	2,481	0,194	0,323
14. 9.	do.	12,2	2,623	0,132	0,643
15. 9.	do.	12,0	1,757	0,071	0,257

Gelber Hund II. Einseitige Parathyreoidektomie am 7. 9. 09. + einseitige Thyreoidektomie und Kastration.



Tabelle VI.

Datum	Bemerkungen	Körpergewicht	N	• Cl	P_2O_5
22. 9. 09	Hunger	17,7	3,664	0,639	0,620
23. 9.	do.	17,4	3,495	0,276	0,604
24. 9.	do.	17,1	3,122	0,077	0,488
25. 9.	do.	16,9	2,987	0,131	0,608
26. 9.	do.	16,5	1,843	0,154	0,635

Scheckige Hündin I. Einseitige Parathyreoidektomie am 24. 9. 09 + einseitige Thyreoidektomie und Kastration.

Tabelle VII.

Datum	Bemerkungen	Körpergewicht kg	N	Cl	P_2O_5
29. 9. 09	Hunger	18,2	5,452	0,896	0,828
30. 9.	do.	17,9	4,037	0,435	0,637
1. 10.	do.	17,5	2,758	0,293	0,423
2. 10.	do.	17,2	3,484	0,091	0,756
3. 10.	do.	16,9	2,863	0,046	0,814

Hündin II. Einseitige Parathyreoidektomie am 2. 10. 09 + einseitige Thyreoidektomie und Kastration.

Tabelle VIII.

Datum	Bemerkungen	Körpergewicht kg	N	Cl	P_2O_5
8. 10. 09	Hunger	15,2	3,764	0,745	0,639
9. 10.	do.	15,0	2,831	0,343	0,570
10. 10.	do.	14,5	3,255	0,316	0,542
11. 10.	do.	14,2	2,972	0,165	0,608
12. 10.	do.	13,8	2,108	0,064	0,423

Folgende Tabelle gibt die N-Werte am 4. Hungertage, verglichen mit den Voit- und Falta-Withney'schen Ergebnissen, wieder:

Normale Hungertiere			Operierte Hungertiere					
			Männliche			Weibliche		
Autor	Gewicht kg	N pro kg u. pro die		Gewicht	N pro kg u. die		Gewicht	N pro kg u. die
Voit	18,7	0,200	Hund II Tab. VI	16,9	0,177	Hund I Tab. VII	17,2	0,202
Falta u. Withney	16,5	0,254	Hund I Tab. V	12,2	0,215	Hund II Tab. VIII	14,2	0,210

In fast allen Versuchen entspricht auch hier die N-Ausscheidung der Versuchstiere, pro Kilogramm Körpergewicht berechnet, ungefähr den Werten bei normalen Hungertieren. Nur bei dem männlichen Hund II erscheint die N-Ausscheidung herabgesetzt. Jedoch beträgt auch die Gesamtausscheidung bei Hund II innerhalb der letzten 4 Versuchstage ungefähr gleich so viel wie bei den kastrierten Tieren mit einseitiger Thyreoidektomie. Wir können somit sagen:

Die einseitige Thyreo- und Parathyreoidektomie verbunden mit Kastration ruft keine auffälligen Veränderungen der N-Ausscheidung gegenüber den kastrierten Tieren mit einseitiger Thyreoidektomie hervor.

Die Chlor- und Phosphorsäureausscheidung veranschaulicht folgende Zusammenstellung.

Männliche Hunde						Hündinnen					
	Tabelle	Cl-Ausscheidg. der letzten 4 Versuchstage		P_2O_5-Ausscheid. der letzten 4 Versuchstage			Tabelle	Cl-Ausscheidg. der letzten 4 Versuchstage		P_2O_5-Ausscheid. der letzten 4 Versuchstage	
		Einseitige Thyreoidektomie	Eins. Thyreo- u. Parathyreoidekt.	Einseitige Thyreoidektomie	Eins. Thyreo- u. Parathyreoidekt.			Einseitige Thyreoidektomie	Eins. Thyreo- u. Parathyreoidekt.	Einseitige Thyreoidektomie	Eins. Thyreo- u. Parathyreoidekt.
Hund I	Ia	0,599	—	1,777	—	Hündin I	IIIa	0,798	—	2,491	—
	V	—	0,673	—	1,663		VII	—	0,865	—	2,630
Hund II	IIa	0,574	—	2,484	—	Hündin II	IVa	1,136	—	2,176	—
	VI	—	0,638	—	2,335		VIII	—	0,888	—	2,143

Resultat: Die einseitige Thyreo- und Parathyreoidektomie verbunden mit Kastration ruft keine auffälligen Veränderungen des Chlor- und Phosphorsäurestoffwechsels gegenüber kastrierten Tieren mit einseitiger Thyreoidektomie hervor.

Einseitige Thyreo- und Parathyreoidektomie und kontralaterale Thyreoidektomie.

Für eine weitere Versuchsreihe wurde nun denselben Tieren auch der Schilddrüsenlappen der anderen Seite entfernt, sodass jetzt nur noch die äusseren Epithelkörper einer Seite zurückblieben. Von den so operierten Hunden erkrankte die Hündin II 3 Tage nach der Operation an akuter Tetanie, offenbar hervorgerufen durch Läsion der äusseren Epithelkörperchen bei der Operation. Wir

lassen daher das betreffende Versuchsprotokoll an anderer Stelle folgen. Von den übrigen Hunden zeigte nur Hund II zirka 6 Tage lang einen anfallsweise auftretenden feinschlägigen Tremor der Masseteren, der dann vollkommen schwand. Auf die klinischen Erscheinungen, die unsere Tiere boten, wird weiter unten näher eingegangen.

Schwarzer Hund I. Kontralaterale Thyreoidektomie am 18. 9. 09, d. h. totale Thyreoidektomie mit einseitiger Erhaltung des äusseren Epithelkörpers + Kastration.

Tabelle IX.

Datum	Bemerkungen	Körpergewicht kg	N	Cl	P_2O_5
23. 9. 09	Hunger	12,8	2,871	0,609	0,428
24. 9.	do.	12,5	3,123	0,292	0,376
25. 9.	do.	12,1	2,024	0,135	0,341
26. 9.	do.	11,9	1,759	0,084	0,473
27. 9.	do.	11,7	1,682	0,072	0,367

Tabelle X.

Datum	Bemerkungen	Körpergewicht kg	N	Cl	P_2O_5
6. 10. 09	Hunger	12,9	3,197	0,348	0,328
7. 10.	do.	12,4	2,817	0,167	0,359
8. 10.	do.	12,2	2,863	0,108	0,303
9. 10.	do.	12,0	1,351	0,126	0,321
10. 10.	do.	11,7	1,236	0,069	0,346

Gelber Hund II. Kontralaterale Thyreoidektomie am 29. 9. 09, d. h. totale Thyreoidektomie mit einseitiger Erhaltung des äusseren Epithelkörpers + Kastration.

Tabelle XI.

Datum	Bemerkungen	Körpergewicht kg	N	Cl	P_2O_5
7. 10. 09	Hunger	17,9	3,241	0,178	0,565
8. 10.	do.	17,7	3,851	0,132	0,502
9. 10.	do.	17,3	2,766	0,164	0,498
10. 10.	do.	17,0	2,443	0,113	0,486
11. 10.	do.	16,8	2,137	0,109	0,429

Tabelle XII.

Datum	Bemerkungen	Körpergewicht kg	N	Cl	P_2O_5
21. 10. 09	Hunger	17,9	4,162	0,297	0,624
22. 10.	do.	17,7	3,679	0,222	0,435
23. 10.	do.	17,3	2,138	0,196	0,476
24. 10.	do.	17,1	2,624	0,138	0,538
25. 10.	do.	16,6	2,243	0,058	0,552



Scheckige Hündin I. Kontralaterale Thyreoidektomie am 6. 10. 09, d. h. totale Thyreoidektomie mit einseitiger Erhaltung des äusseren Epithelkörpers + Kastration.

Tabelle XIII.

Datum	Bemerkungen	Körpergewicht kg	N	Cl	P_2O_5
11. 10. 09	Hunger	18,4	4,789	0,536	0,724
12. 10.	do.	18,0	3,086	0,357	0,558
13. 10.	do.	17,4	3,027	0,164	0,481
14. 10.	do.	17,1	3,324	0,117	0,636
15. 10.	do.	16,9	2,441	0,083	0,517

Tabelle XIV.

Datum	Bemerkungen	Körpergewicht kg	N	Cl	P_2O_5
25. 10. 09	Hunger	17,8	4,038	0,441	0.551
26. 10.	do.	17,5	3,882	0,307	0,573
27. 10.	do.	17,1	3,969	0,133	0.527
28. 10.	do.	16,8	2,758	0,089	0.469
29. 10.	do.	16,5	2,275	0,071	0,407

Vergleichen wir die gesamte N-Ausscheidung während der letzten 4 Versuchstage mit der gleichen N-Ausscheidung der früheren Perioden, so haben wir:

Gesamt-N-Ausscheidung der letzten 4 Versuchstage bei männl. Hunden während der Periode der				Gesamt-N-Ausscheidung der letzten 4 Versuchstage bei weibl. Hunden während der Periode der			
	Kastration + einseit. Thyreoidektomie	Kastration + einseit. Thyreo- u. Parathyreoidekt.	Kastration + totale Thyreo- u. eins. Parathyreoidekt.		Kastration + einseit. Thyreoidektomie	Kastration + einseit. Thyreo- u. Parathyreoidekt.	Kastration + totale Thyreo- u. eins. Parathyreoidekt.
Hund I	10,061 9,884 10,106	9,808	8,588 8,267	Hündin I	12,667 11,413 12,831	13,142	11,878 12,884
Hund II	12,349 11,710	11,447	11,197 10,684	Hündin II	7,248 8,526 (2.—4. Tag)	9,058 (2.—4. Tag)	Vergl. dazu Tabelle XIX.

Es ergibt sich aus diesen Zahlen ein wichtiger Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Hunden:

Während bei männlichen Hunden die kombinierte Kastration und Totalexstirpation der Thyreoidea den N-Stoffwechsel etwas herabdrückt, hat die kombinierte Entfernung der Ovarien und der Schilddrüse keinen nennenswerten Einfluss auf den Hunger-N-Umsatz.

Dieses Resultat ist, was die männlichen Hunde betrifft, mit unseren Kenntnissen der gesonderten Funktionen der einzelnen



Drüsen zu vereinen. Es findet allein schon seine Erklärung durch die Entfernung der Thyreoidea, die den Stickstoffumsatz beschränkt. Auffällig ist jedoch, dass die Beschränkung des Hungerstickstoffwechsels bei kombinierter Exstirpation der Schilddrüse und der Kastration lange nicht so intensiv ist, wie wir es nach den Untersuchungen von Eppinger, Falta und Rudinger bei alleiniger Thyreoidektomie finden. Berücksichtigen wir jedoch ferner, dass nach den Arbeiten von Schulz und Falk, Neumann und Vas, Repreff und Popiel die N-Ausscheidung nach Kastration vermehrt ist, so ist ein paralysierender Einfluss der Kastration auf den N-sparenden Einfluss der Thyreoidektomie und damit die relativ geringe Verminderung der N-Ausscheidung bei unseren männlichen Tieren immerhin verständlich. Wir hätten alsdann die relativ nur wenig verminderte N-Ausscheidung als den Ausgleich zweier sich konträr begegnender Faktoren aufzufassen, von denen der eine — starke Herabsetzung des N-Umsatzes bei Thyreoidektomie — durch den anderen — vermehrte N-Abgabe nach Kastration — mehr oder minder beschränkt wird. Es kann sich somit bei unseren Ergebnissen bei kastrierten und thyreoidektomierten männlichen Hungerhunden um eine Summation von sich bekämpfenden Wirkungen handeln, wenn auch eine qualitative Aenderung des Hungerstickstoff-Stoffwechsels immerhin als möglich zugegeben werden muss.

Anders liegen die Verhältnisse bei dem weiblichen Versuchshunde. Hier kann der normale Wert der Hunger-N-Abgabe nicht das Endresultat der in ihren Wirkungen bezüglich des Stoffwechsels sich etwa schroff gegenüberstehenden Kastration und Thyreoidektomie sein, da selbst nach den Autoren, die eine N-Vermehrung im Harn nach Kastration anerkennen, diese N-Vermehrung nie so beträchtlich ist, dass an eine Aufhebung der N-sparenden Wirkung der Schilddrüsenexstirpation gedacht werden könnte. Wir müssen somit in den normalen Werten der N-Ausscheidung nach Ovari- und Thyreoidektomie mit Wahrscheinlichkeit den Ausdruck einer qualitativen Aenderung des Stoffwechsels erblicken und gleichzeitig auch möglicherweise einen Hinweis darauf, dass der Zusammenhang zwischen Thyreoidea und Ovarien ein anderer ist als der zwischen Thyreoidea und männlichen Geschlechtsdrüsen.

Der Chlorstoffwechsel, der nicht wesentlich von dem normalen Hungerchlorstoffwechsel verschieden ist, jedoch eine kurzdauernde,



geringe Vermehrung post thyreoidectomiam zeigen soll, weist in unseren Experimenten bei gleichzeitiger Kastration und Schilddrüsenexstirpation keine auffälligen Abweichungen von der Norm auf.

Dagegen erfährt der Phosphorsäureumsatz eine Herabminderung, die die folgende Zusammenstellung ergibt:

Gesamt-P_2O_5-Ausscheidung der letzten 4 Versuchstage bei							
männl. Hunden während der Periode der				weibl. Hunden während der Periode der			
	Kastration + einseit. Thyreoidektomie	Kastration + einseit. Thyreo- u. Parathyreoidekt.	Kastration + totale Thyreo- u. eins. Parathyreoidekt.		Kastration + einseit. Thyreoidektomie	Kastration + einseit. Thyreo- u. Parathyreoidekt.	Kastration + totale Thyreo- u. eins. Parathyreoidekt.
Hund I	1,777 1,551 1,941	1,663	1,557 1,329	Hündin I	2,491 2.016 2,101	2,630	2,192 1,976
Hund II	2,484 2,120	2,335	1,915 2,001	Hündin II	1,612 1,577	1,720 (2.—4. Tag)	Vergl. dazu Tabelle XIX.

Diese P_2O_5-Beschränkung bei Kombination von Kastration und Thyreoidektomie ist bei allen Versuchstieren viel geringer als bei Thyreoidektomie allein. Es kann dies, wenn wir den Arbeiten von Mossé und Oulié und Heymann über den Einfluss der Kastration auf den P_2O_5-Stoffwechsel folgen, seinen Grund in einem Konträrverhältnis von Kastration und Schilddrüsenexstirpation haben derartig, dass die P_2O_5-sparende Wirkung der Thyreoidektomie durch die nach obigen Arbeiten bestehende vermehrte Phosphorsäureausscheidung nach Kastration mehr oder minder paralysiert wird. Ob diese Erklärung den Tatsachen entspricht, oder ob es sich nicht vielmehr auch hier um qualitative Veränderungen des P_2O_5-Umsatzes handelt, mit anderen Worten: um veränderte Wirkungsweisen der Exstirpation einer Drüse bei gleichzeitigem Fortfall des Sekretes einer anderen Blutdrüse, lässt sich bei der Kompliziertheit der Prozesse und der Unsicherheit der einzelnen sie zusammensetzenden Faktoren nicht mit Bestimmtheit entscheiden. Möglicherweise sprechen jedoch unsere Resultate für eine qualitative Aenderung des P_2O_5-Umsatzes nach Kombination von Kastration und Thyreoidektomie, da nach Mossé und Oulié die Steigerung der Phosphorsäureausscheidung nach Kastration nicht so bedeutend ist, dass der nach Thyreoidektomie fast bis zur Hälfte des Normalen verminderte P_2O_5-Stoffwechsel fast nur noch um ein Viertel nach



kombinierter Schilddrüsen- und Geschlechtsdrüsenexstirpation beschränkt erscheinen könnte.

Resultat: Nach kombinierter Entfernung der Geschlechtsdrüsen und der Schilddrüse ist der Hungerphosphorsäureumsatz um zirka den vierten Teil gegenüber der Norm herabgesetzt und erfährt somit eine geringere Beschränkung als bei isolierter Thyreoidektomie. Möglicherweise handelt es sich dabei um eine qualitative Veränderung des Phosphorsäure-Stoffwechsels.

In der letzten Serie unserer Versuche wurde schliesslich den Versuchstieren das restierende äussere Epithelkörperchen entfernt, wonach bei sämtlichen Tieren innerhalb weniger Tage eine Tetanie ausbrach. Ueber die klinischen Bilder und ganz besonders über die klinischen Eigentümlichkeiten bei Hund I und II berichten wir weiter unten im Zusammenhange. Das Protokoll der Hündin II, die trotz Zurücklassung des äusseren Epithelkörperchens, offenbar bedingt durch operative Schädigung desselben, an akuter Tetanie erkrankte, geben wir an dieser Stelle wieder.

Schwarzer Hund. Exstirpation des restierenden äusseren Epithelkörpers am 24. 10. 09, d. h. totale Thyreo-Parathyreoidektomie + Kastration. Tetanische Erscheinungen am 26. 10. 09.

Tabelle XV.

Datum	Bemerkungen	Körpergewicht kg	N	Cl	P_2O_5
26. 10. 09	Hunger	12.2	3,471	0,294	0,384
27. 10.	do.	12,0	2,932	0,173	0,412
28. 10.	do.	11,8	2,258	0,131	0,337
29. 10.	do.	11,3	2,763	0,099	0,266
30. 10.	do.	10,8	1,449	0,072	0,319

Gelber Hund II. Entfernung des restierenden äusseren Epithelkörpers am 8. 11. 09. Totale Thyreo- und Parathyreoidektomie + Kastration. Tetanische Erscheinungen am 10. 11. 09.

Tabelle XVI.

Datum	Bemerkungen	Körpergewicht kg	N	Cl	P_2O_5
10. 11. 09	Hunger	17,4	3,324	0,317	0,359
11. 11.	do.	17,1	3,086	0,245	0,543
12. 11.	do.	16,8	2,873	0,126	0,462
13. 11.	do.	16,6	2,581	0,085	0,528
14. 11.	do.	16,3	2,225	0,077	0,397

Tabelle XVII.

Datum	Bemerkungen	Körpergewicht kg	N	Cl	P_2O_5
24. 11. 09	Hunger	16,0	3,096	0,263	0,537
25. 11.	do.	15,6	2,957	0,181	0,502
26. 11.	do.	15,3	2,434	0,122	0,486
27. 11.	do.	15,1	2,578	0,147	0,415
28. 11.	do.	14,9	2,313	0,049	0,446

Scheckige Hündin I. Entfernung des restierenden äusseren Epithelkörpers am 15. 11. 09. Totale Thyreo- und Parathyreoidektomie + Kastration. Tetanische Erscheinungen am 17. 11. 09.

Tabelle XVIII.

Datum	Bemerkungen	Körpergewicht kg	N	Cl	P_2O_5
17. 11. 09	Hunger	18,5	3,953	0,498	0,466
18. 11.	do.	18,0	3,874	0,325	0,538
19. 11.	do.	17,4	3,627	0,212	0,556
20. 11.	do.	17,1	3,148	0,080	0,473
	do.				

Exitus am 21. 11. 09.

Hündin II. Kontralaterale Thyreoidektomie am 16. 10. 09. Totale Thyreo- und einseitige Parathyreoidektomie + Kastration. Dabei tetanische Erscheinungen am 18. 10. 09.

Tabelle XIX.

Datum	Bemerkungen	Körpergewicht kg	N	Cl	P_2O_5
18. 10. 09	Hunger	15,5	4,484	0,523	0,552
19. 10.	do.	15.2	3,652	0,407	0,494
20. 10.	do.	14,9	2,915	0,226	0,426
21. 10.	do.	14,5	2,346	0,098	0,487

Exitus am 22. 11. 09.

Folgende Tabelle gibt eine Zusammenstellung der Gesamtausscheidungen der N-, Cl- und P_2O_5-Mengen innerhalb des 2. bis 4. Versuchstages wieder:



	Männliche Hunde		Hündinnen	
	Hund I	Hund II	Hündin I	Hündin II
N . .	7,953	8,540 7,969	10,649	8,913
Cl . .	0,403	0,456 0,450	0,617	0,731
P_2O_5 .	1,015	1,533 1,403	1,567	1,407

Vergleichen wir damit die Resultate aus der Periode der totalen Thyreoidektomie + einseitiger Parathyreoidektomie + Kastration:

	Männliche Hunde		Hündinnen	
	Hund I	Hund II	Hündin I	Hündin II
N . .	6,906 7,031	9,060 8,441	9,437 10,609	—
Cl . .	0,511 0,401	0,409 0,556	0,638 0,529	—
P_2O_5 .	1,190 0,983	1,486 1,449	1,675 1,569	—

so können wir folgendes Resultat fixieren:

1. Der N-Stoffwechsel erfährt bei totaler Thyreo- und Parathyreoidektomie, verbunden mit Kastration, keine wesentliche Veränderung gegenüber dem Hunger-N-Umsatz nach Kastration + totaler Thyreoidektomie, verbunden mit einseitiger Epithelkörperexstirpation.

2. Das gleiche trifft für den Chlor- und Phosphorsäure-Hungerstoffwechsel zu.

3. Der totalen Parathyreoidektomie kommt somit kein Einfluss auf den Hunger-N-, Cl-, P_2O_5-Stoffwechsel kastrierter thyreoidektomierter Tiere zu.

Dem entsprechend zeigt sich auch bei der Hündin II, entsprechend den Resultaten bei totaler Thyreoidektomie mit Zurücklassung der äusseren Epithelkörper einer Seite, der N-Stoffwechsel wenig gegen die Norm beeinflusst und der P_2O_5-Umsatz etwas herabgesetzt.

Was nun die klinischen Erscheinungen bei unseren Versuchstieren betrifft, so war die Kastration und die einseitige Thyreo-



und Parathyreoidektomie ohne Einfluss auf das Allgemeinbefinden der Tiere. Die Totalexstirpation der Schilddrüse war in einem Falle (Hündin II) von einer akuten Tetanie gefolgt, die offenbar durch operative Läsion des zurückbleibenden Epithelkörpers bedingt war. Bei den übrigen Hunden wurde sie, mit Ausnahme des Hundes II, der 6 Tage lang nach der Operation einen anfallsweise auftretenden Masseterentremor zeigte, der dann rasch verschwand, gut überstanden. Das Allgemeinbefinden der Tiere erfuhr kurze Zeit nach der Operation eine ostentative Veränderung im Sinne der typischen Cachexia strumipriva, die Tiere verblödeten, die Fresslust nahm ab und zum Teil, wie bei Hund I, trat starker Haarausfall ein, während bei den anderen Tieren das Fell struppig und unsauber wurde. Nach Exstirpation des restierenden Epithelkörpers trat bei der Hündin I prompt nach ca. 30 Stunden das bekannte schwere Bild der Tetanie ein, dem das Tier innerhalb von 4 Tagen erlag. Bei der Hündin II, die trotz Zurücklassung des äusseren Epithelkörpers 2 Tage nach der Operation schwere tetanische Anfälle bekam, war ferner auffällig, dass die Herzaktion mitunter so lebhaft wurde, dass das Tier davon förmlich erschüttert wurde und dass es Mühe kostete, den fliegenden Puls zu zählen. Leider ging uns dieses Tier interkurrent zugrunde. Es wurde am 22. 11. 09 bei offenstehender Käfigtür mit zerbissenem Halse im Stall sterbend vorgefunden. Der Kehlkopf und die obere Trachea waren durchgebissen, der Oesophagus in seinem Anfangsteil zerrissen. Die Naht des Oesophagus und die Einlegung einer Trachealkanüle vermochte das Tier nicht zu retten.

Das Bild der Tetanie bei unseren männlichen Hunden war ein wesentlich anderes. Es glich dem von vielen Autoren beschriebenen Bilde der chronisch verlaufenden Tetanie, die bei bestehenden tetanischen Anfällen unter hochgradiger Abmagerung der Tiere in Kachexie übergeht. Bei unseren sämtlichen Tieren konnten wir ferner, ganz besonders jedoch bei den männlichen, konstant das von Schiff[1]) seinerzeit als „respiration cardiaque" beschriebene Phänomen beobachten. Die Atmung ist dabei eine ausserordentlich tiefe, verlangsamte und von seufzenden, stridorösen Geräuschen begleitet. Sie geschieht mit Hilfe sämtlicher Auxiliärmuskeln, und unter den Zeichen schwerster Dyspnoe. Diese Anfälle waren auch

1) Vergl. Pfeiffer und Mayer, Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 18. H. 3. S. 392.





häufig von krampfartigem Erbrechen gefolgt. Die laryngospastischen Anfälle liessen sich durch Erschrecken der Tiere, durch Kältereize etc. gewöhnlich mühelos auslösen[1]). Infolge der auffällig langen Lebensdauer der männlichen parathyreoidektomierten Hunde haben wir nach mehrfacher sorgfältiger Ausräumung des Halses beim Hunde I die Thymus zu exstirpieren versucht, mit der Möglichkeit rechnend, dass, entsprechend den Angaben von Erdheim[2]) beim Kaninchen, in der Thymus des Hundes sich Epithelkörperchen finden können. Das Tier ging uns an doppelseitigem Pneumothorax zugrunde. Akzessorische Epithelkörper konnten wir trotz genauer mikroskopischer Untersuchung in der Thymus nicht auffinden. Dem anderen Hunde II injizierten wir schliesslich intraperitoneal Adrenalin, da nach den Angaben von Eppinger, Falta und Rudinger bei alleiniger Schilddrüsenexstirpation das Adrenalin nicht glykosurisch wirkt, dagegen bei Entfernung der Epithelkörper und bestehender Tetanie die Adrenalinapplikation eine beträchtliche Zuckerausscheidung verursacht. In unserem Falle trat nach intraperitonealer Applikation von 0,01 g Adrenalin eine intensive Zuckerausscheidung auf, das Tier erlag $1^{1}/_{2}$ Tage später. Auch hier konnten wir weder restierende Epithelkörper noch Schilddrüsengewebe bei der Sektion und der mikroskopischen Untersuchung entdecken.

Die Sektionsergebnisse boten makroskopisch keine Besonderheiten. Bei den von uns näher untersuchten Nieren fanden sich in zwei Fällen geringe parenchymatöse Veränderungen; interstitielle Veränderungen, wie sie von Blum[3]) u. a. beschrieben wurden, waren nicht vorhanden.

Résumé.

Wir können somit unsere Ausführungen dahin zusammenfassen:

Der klinisch gesicherte Zusammenhang zwischen Thyreoidea und Genitalapparat kommt bei Hündinnen in einer Veränderung

1) Bei dem Hunde II veranlasste uns die anfängliche Unkenntnis dieses Phänomens zur Tracheotomie, die sofort sämtliche Beschwerden behob und damit die laryngospastische Natur dieser dyspnoischen Zustände sicherte.

2) l. c. Vergl. ferner Pepere, Di una sistema paratireoidea accessario etc. Giornale della Accad. di Torino. 1909.

3) Virchow's Archiv. Bd. 166. 1901.

des Stickstoffstoffwechsels, wahrscheinlich qualitativer Natur, zum Ausdruck, dagegen äussert sich derselbe nicht mit Sicherheit im Chlor- und Phosphorstoffwechsel.

Die Epithelkörper selbst lassen im Stickstoff-, Chlor- und Phosphorsäurestoffwechsel keinen Zusammenhang mit dem Genitalapparat erkennen.

Bei Hunden lässt sich aus dem Stickstoff-, Chlor- und Phosphorsäurestoffwechsel weder für die Schilddrüse noch für die Epithelkörper ein sicherer Zusammenhang mit dem Genitalapparat nachweisen.



XXII.

(Aus der experimentell-biologischen Abteilung des Königl. Pathologischen Instituts der Universität Berlin.)

Beitrag zur Kenntnis des Magensekretins.

Von

Dr. W. Eisenhardt (Berlin).

(Mit 5 Kurven.)

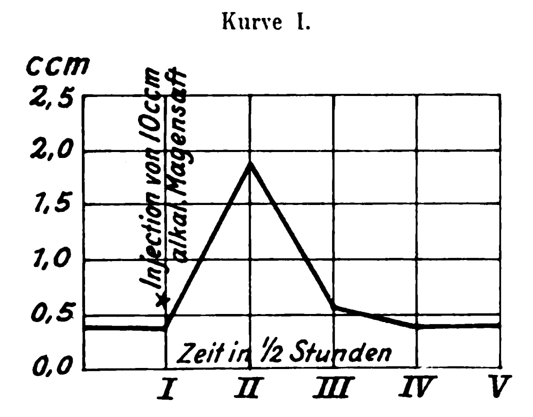
Nach der Veröffentlichung von Molnár (in No. 17 der Deutschen medizinischen Wochenschrift 1909) unterliegt es kaum noch einem Zweifel, dass gewisse Substanzen imstande sind, eine Magensekretion vom Blute aus anzuregen ohne Mitwirken des zentralen Nervensystems, wie auch eigene entsprechende Untersuchungen beweisen, über deren Resultate demnächst berichtet werden soll. Bei den Vorversuchen zu dieser Arbeit ergaben sich einige interessante Befunde, die gesonderter Besprechung wert erscheinen, weil sie einen Beitrag zu der von Edkins aufgestellten Theorie von dem Vorhandensein eines spezifischen Magensekretins bedeuten.

Da es mir auf die Feststellung ankam, wie weit die durch Verdauung entstandenen Körper bei der Erregung der Saftabscheidung vom Blute aus eine Rolle spielen, so mussten Verdauungsprodukte hergestellt werden, die möglichst den in vivo durch die Darmwand resorbierten entsprechen. Zu diesem Zwecke wäre a priori ein gut wirksamer Hundemagensaft die gegebene Verdauungsflüssigkeit gewesen, wenn nicht nach den Berichten von Frouin (2), der durch Injektion von alkalinisiertem Magensaft Sekretionssteigerung erhielt, die Eindeutigkeit solcher Versuche in Frage gestellt worden wäre. Auch ich hatte zur Nachprüfung Magensaft, der von der gesamten Magenschleimhaut stammte, injiziert, dessen Gesamtazidität 130 und dessen peptische Kraft,



nach Fulds Edestinmethode berechnet, 125 betrug. Die Experimente wurden an Hunden ausgeführt, die einen Heidenhainschen kleinen Magen oder den seiner extragastralen Nerven beraubten Magenblindsack nach Bickel besassen. Dabei bewirkte dieser aus dem gesamten Magen stammende Saft einen deutlichen Anstieg der Sekretionskurve, der jedoch nur von kurzer Dauer war (s. Kurve I), während Injektionen von Fundusmagensaft wirkungslos blieben.

Kurve I.



Als ich nun mit dem an sich wirksamen, und von der gesamten Schleimhaut stammenden Safte Nativ-Eiweisskörper zu den oben skizzierten Versuchen behandelte und die ganzen verdauten Massen injizierte, machte ich folgende merkwürdige Beobachtung:

Kasein, das mit dem an sich wirksamen Magensaft 1—5 Stunden bei Körpertemperatur der Verdauung ausgesetzt war — es kamen 5 g reines Kasein[1]) auf 20—30 ccm filtrierten Magensaft — hatte wider Erwarten keinen Einfluss auf die Sekretion, wenn man es in schwach alkalischem Zustande mit dem Magensaft injizierte, während bei längerer Verdauung, also von 5 Stunden an, stets eine merkbare Vermehrung der Saftmenge unter sonst gleichen Bedingungen festzustellen war. Dasselbe gilt vom Laktalbumin (cfr. Kurve II und III).

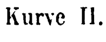
Stellte man dieselben Verdauungsversuche mit Fundusmagensaft aus dem Magenblindsack an, der zwar peptisch gut wirksam

1) Dass das Kasein sowie auch Eiereiweiss an sich keine sekretionsfördernden Eigenschaften besitzen, darauf werde ich in einer anderen Arbeit näher eingehen; dasselbe gilt von den Verdauungsprodukten dieser Eiweisskörper.

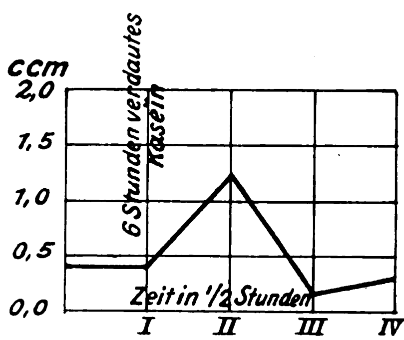


(64 nach Fuld), aber bei Injektionen ohne Einfluss auf die Magensekretion war, so vermochten selbst nach 24- und 48stündiger Verdauung die entstandenen Kaseosen keinen Saftfluss hervorzurufen.

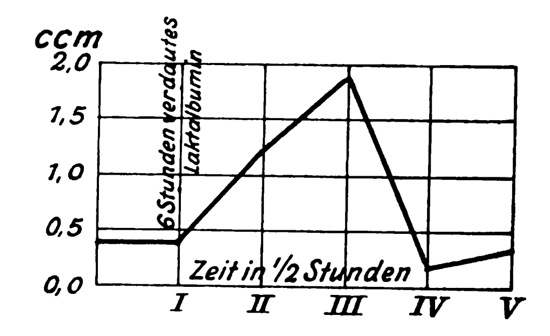
Somit war der natürliche Magensaft, da Zweifel an der Exaktheit der Resultate bestehen blieben, für die beabsichtigte Herstellung von Verdauungsprodukten unbrauchbar, dagegen erwies



Kurve II.



Kurve III.



sich ein künstlich, aus Salzsäure von der Azidität 30 und Pepsin Fairchild bereiteter Magensaft zwar für Eiweisse als durchaus verdauungskräftig — seine peptische Kraft betrug 125 nach Fuld — subkutane Injektionen der Flüssigkeit blieben aber ganz unwirksam auf die Sekretion. Ebensowenig vermochten die damit hergestellten Kaseosen die Magendrüsen erregend zu beeinflussen.

Diese Befunde, verbunden mit den von Edkins mitgeteilten Ergebnissen über das „Secretin gastric" lassen es als denkbar erscheinen, dass nicht so sehr die Verdauungsprodukte der per os

eingeführten nativen Eiweisskörper vom Blute aus sekretionsfördernd wirken, als dass vielmehr die Magenwand einen spezifischen Stoff hervorbringt, der sich auch im Magensaft findet und nach der Resorption vom Blute aus den weiteren Anstoss zur Sekretion erteilt.

Eine Bestätigung dieser Ansicht bilden z. T. auch die Untersuchungsergebnisse von Rheinboldt (3), der dem Hunde mit nervenlosem Magen per os Wasser und Salzsäure von der Azidität 150 verabreichte und nachfolgende Saftvermehrung konstatieren konnte. Seine dabei gemachten Beobachtungen über vermehrte Schleimbildung und die Verzögerung im Eintritt der Sekretionssteigerung nach Eingabe von Salzsäure erwiesen sich mit meinen Versuchsergebnissen übereinstimmend; dabei ergab der per os eingeführte Magensaft ungefähr dieselbe Sekretionskurve wie Salzsäure von gleicher Azidität.

Nun ist aber bekannt (Pawlow), dass die nativen Eiweisskörper in ihrer wässerigen Lösung oder Suspension eine äusserst geringe Magensekretion nach ihrer Gabe per os veranlassen. Die Sekretion wird entsprechend grösser werden, je konzentrierter die Eiweisslösung ist und sie wird gar bei der Gabe des trockenen Eiweisspulvers in grösserer Quantität einen beträchtlicheren Umfang erreichen. So wissen wir ja auch z. B., dass flüssiges Eiereiweiss eine viel geringere Sekretion macht als koaguliertes, unter sonst ungefähr gleichen Bedingungen.

Alle diese Tatsachen waren am Pawlowschen Blindsackhunde ermittelt.

Ich habe nun trockenes Eiweisspulver in grösserer Menge einem Hunde mit „nervenlosem“ Blindsack verfüttert, wie folgende Versuche zeigen.

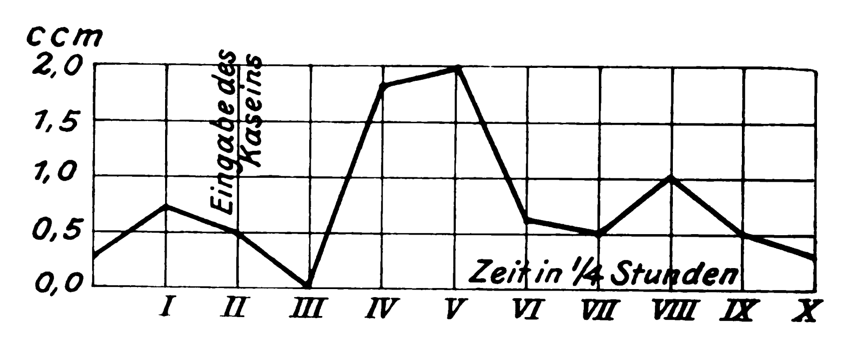
Der Hund erhielt trockenes Kasein und Albumen ovi siccum, je 30 g, per os — eine Prozedur, die unter vielen Schwierigkeiten gelang — bei beiden Eiweissen mit dem Erfolge einer deutlichen Vermehrung des Saftflusses, wie aus den Kurven IV und V hervorgeht.

Da bei der Verfütterung des Eiereiweisses eine mässige Salivation auftrat, weil das Ovalbumin im Maule des Hundes zähe kleben blieb, so wurden zur Kontrolle 15 ccm Speichel per os gegeben, der von einem Speichelfistelhunde stammte; dabei trat keine Vermehrung in der Sekretion ein, so dass also ein Einfluss des Speichels ausgeschlossen werden darf.

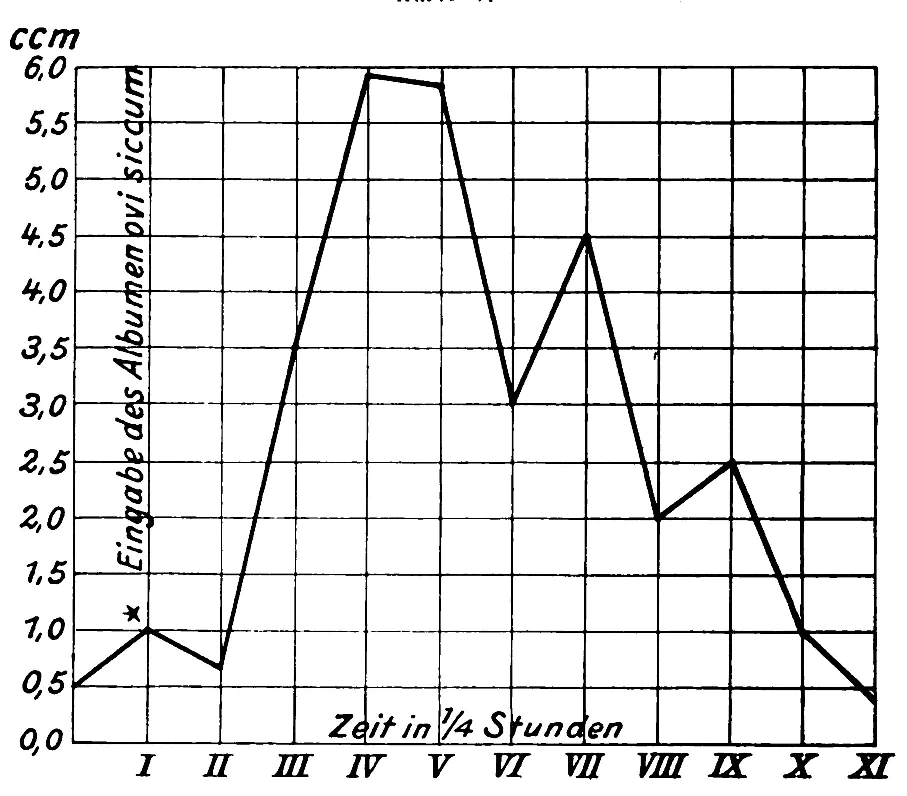


Aus diesen Versuchen geht also hervor, dass das in den grossen Magen eingeführte Eiweisspulver sofort eine stärkere


Kurve IV.



Kurve V.



Sekretion im kleinen Magen auslöst, der mit dem übrigen Körper nur noch durch die Blutbahn in Verbindung steht. Da nun ferner aus meinen Versuchen mit Verdauung des Eiweisses in

vitro und darauffolgender subkutaner Injektion beim nervenlosen Magen ersichtlich ist, dass durch die peptische Verdauung des nativen Eiweisses keine Produkte entstehen, die vom Blute aus die Sekretion erregen, muss die beim nervenlosen Blindsack nach Einverleibung des Eiweisspulvers in den grossen Magen aufgetretene Sekretion auf Sekretinbildung und Resorption bezogen werden.

Ich wiederhole also:

Die im Vorhergehenden beschriebenen Versuche lassen nur die Deutung zu, dass der Magensaft, soweit er nicht aus dem Fundusteil allein stammt, als solcher imstande ist, vom Blute aus den Anstoss zu weiterer Saftabsonderung zu geben, da Einwirkungen von seiten des Zentralnervensystems ausgeschaltet waren. Das beweist der Anstieg der Sekretionskurve nach subkutaner Injektion des alkalisch gemachten Magensaftes, dafür spricht ferner der Erfolg der Fütterungsexperimente am Hunde mit nervenlosem Magen. Denn da einerseits die angewandten Eiweisse und ihre Verdauungsprodukte, andererseits reines Wasser direkt vom Blute aus keine Einwirkung auf die Sekretion ausüben, so bleibt als einziger wirksamer Rest eine Substanz übrig, die notwendigerweise im Magensaft selbst zu suchen ist. Wären Verdauungsprodukte des Kaseins überhaupt fähig, vom Blute aus den Magen zur Absonderung anzuregen, so würde der Anstieg der Sekretion statt nach einer halben Stunde erst nach Ablauf von 5 Stunden erfolgen können, wie aus meinen Ausführungen ersichtlich ist.

Ich gelange zu der Schlussfolgerung, dass der Magensaft ausser dem verdauenden einen sekretionerregenden Bestandteil besitzt, der die Saftabsonderung solange von neuem anfacht, als das Zentralnervensystem nicht hemmend einwirkt.

Résumé.

Aus den mitgeteilten Versuchen geht hervor, dass zur Erregung einer Magensekretion vom Blute aus die Resorption von Magensaft allein genügt. Die wirksame Substanz fand sich im Safte, der aus dem gesamten Magen stammte, konnte aber nicht in der vom Fundusteile produzierten Flüssigkeit nachgewiesen werden. Diese Tatsache deckt sich mit den Befunden von Edkins. Dass für die chemische Erregung der Magendrüsen vom



Blute aus ausser dem Sekretin noch andere Stoffe in Frage kommen, ist selbstverständlich und wird von mir in einer nächsten Arbeit ausgeführt werden.

Literatur.

1. Molnár, Deutsche med. Wochenschr. 1909. No. 17.
2. A. Frouin, Comptes rend. soc. biol. 58. p. 887. 1905.
3. Rheinboldt, Internat. Beitr. z. Pathologie u. Therapie der Ernährungsstörungen. Bd. 1. Heft 1.
4. Edkins, The journ. of physiol. 1906.

XXIII.

Ein Diätschema für die Behandlung der Sekretionsstörungen des Magens.

Von

Professor Dr. A. Bickel (Berlin).

Auf dem diesjährigen Balneologenkongress in Berlin habe ich gelegentlich eines Vortrages über die Grundlagen der Diät bei Magen-Darmkrankheiten ein Diätschema mitgeteilt, dessen ich mich seit Jahren in meiner Praxis mit Vorteil bediene, wenn ich Patienten mit Sekretionsstörungen des Magens ein Speiseregime vorschreibe.

Ich habe dieses Schema teils auf Grund der in der Literatur vorliegenden Angaben über den exzitosekretorischen Effekt der verschiedenen Nahrungs- und Genussmittel, teils auf Grund eigener Untersuchungen und solcher meiner Schüler aufgestellt. Eine eingehendere Begründung dieser Diätskala findet sich in meinem oben erwähnten Vortrage, der in der „Medizinischen Klinik" Jahrgang 1910 unter den Kongressverhandlungen zum Abdruck kommt. Hier an dieser Stelle, in den internationalen Beiträgen, will ich nur das Schema selbst in Kürze mitteilen.

Während sich die von Penzoldt aufgestellte Diätskala darauf bezieht, welche Anforderungen die verschiedenen Speisen etc. an die Magenmotilität stellen, gründet sich mein Diätschema lediglich auf den exzitosekretorischen Effekt der Speisen und Getränke. Ein Vergleich meines Schemas mit dem Penzoldt'schen ergibt in manchen Punkten eine Uebereinstimmung insofern, als gewisse Speisen gleichsinnig auf Sekretion und Motilität wirken. Durch eine gleichzeitige Benutzung der beiden Diätskalen kann man darum auch unschwer Speisezettel zusammenstellen, die bei kombinierten Störungen der Motilität und Sekretion, also z. B. bei Supersekretion und motorischer Insuffizienz, anzuwenden sind.



Ferner ermöglicht mein Diätschema, dass sich der Arzt bei seiner Diätverordnung für Kranke mit Sekretionsstörungen des Magens in weitgehendem Masse den Lebensgewohnheiten und individuellen Bedürfnissen seiner Patienten anpassen kann. Ich habe das besonders angenehm bei der internationalen Praxis empfunden, da sowohl was die Einteilung der Mahlzeiten, als auch was die Produkte des Lebensmittelmarktes angeht, bekanntlich bei den einzelnen Nationen Unterschiede bestehen.

Mein Diätschema sagt nur aus, ob die Speisen starke oder schwache Sekretionserreger sind; die Vorschrift über die Mengen und die Einteilung der Mahlzeiten ist in jedem Einzelfalle besonders zu bestimmen.

Résumé.

Mein Diätschema hat folgende Zusammensetzung:

1. Schwache Sekretionserreger.

Getränke: Gewöhnliches Wasser; alkalische Wässer ohne CO_2-Gehalt; Tee; fettreicher Kakao; Vollmilch; Sahne.

Gewürze: Kochsalz in der 0,9proz. Lösung.

Speisen: Gelöste oder fein suspendierte reine Eiweisse, wie z. B. flüssiges Eiereiweiss, Lösungen resp. Suspensionen von Laktalbumin, Kasein, Glidin, die reinen Kohlehydrate, wie Zucker und Stärke; frisches Weissbrot; alle Fette; ausgekochtes Fleisch; helle Ragouts aus gekochtem Fleisch mit fetten, ungewürzten Saucen (insbesondere sind die hellen und auch die fetten, aber nicht gesalzenen Fleischsorten, wie frischer Fisch, Geflügel, Kalbfleisch, Schweinefleisch etc. den dunklen vorzuziehen); in Wasser abgebrühtes und in Puréeform zubereitetes süsses Obst und ebenso zubereitete Gemüse mit Butter, wie Kartoffel, Reis, Gries, Sago, Spargel, Wirsingkohl, Rotkohl, Blumenkohl, Spinat, weisse Rüben, Mohrrüben, die Gurkenarten etc.; Suppen, die nicht mit Fleischbrühe und Extrakten, sondern mit Wasser gekocht sind, wie z. B. Gemüsesuppen, Weissbrotsuppen, dünne Hafersuppen etc.; als Nachtisch Speisen aus geschlagenem Eiereiweiss, Schlagrahm, aus gekochtem Reis, Gries, Maizena, Mondamin.

Alle vorstehend genannten Speisen sollen, soweit das angängig ist, mit möglichst viel frischer Butter zubereitet werden.



2. Starke Sekretionserreger.

Getränke: Alle alkoholischen, kohlensäurehaltigen Getränke, wie z. B. Wein, Bier, die sog. Tafelwässer, die Kochsalzquellen mit freier CO_2; koffeinhaltiger und koffeinfreier Kaffee, die aus geröstetem Getreide und Wurzeln hergestellten Kaffeeersatzprodukte, fettarmer Kakao, Magermilch.

Gewürze: Alle Kochsalzkonzentrationen exkl. der 0,9 proz. Lösung; Senf; Zimt; Nelken; Pfeffer; Paprika; die sog. Suppenwürzen.

Speisen: Sämtliche pflanzlichen und tierischen Röstprodukte und daraus hergestellte Präparate; Eigelb; koaguliertes Eiereiweiss; rohes, gebratenes und kurz abgekochtes Fleisch, besonders das rohe und oberflächlich angebratene Fleisch, unter den verschiedenen Fleischsorten die dunklen Fleischarten; alle gesalzenen und geräucherten Fleischarten inkl. den derartig zubereiteten Fischen; Fleischextrakt und alle mit Extraktivstoffen des Fleisches hergestellte Speisen, wie z. B. Bouillonsuppen; Brot, besonders Schwarzbrot, geröstetes Weissbrot und alle Speisen, die eine dem Brot ähnliche Zusammensetzung aus Eiweiss und Stärke haben; die sub 1 genannten und alle anderen Gemüse, sofern sie in ihrem eigenen Saft geschmort und nicht in Puréeform gegeben werden.

Alle hier genannten Speisen sollen im Gegensatz zu den sub 1 genannten mit möglichst wenig Fett zubereitet werden.



XXIV.

Ueber neuere Fäkaluntersuchungen.

Von

Dr. Hans Ury (Berlin-Charlottenburg).

I. Schmidt'sche Probekost. Ungelöste Substanzen in den Fäzes.

Die Untersuchungen von Nothnagel, der uns in seinen Beiträgen zur Physiologie und Pathologie des Darms die Grundlagen für die moderne Fäkaluntersuchung geliefert hat, haben vor allem das Vorkommen von ungelösten, aus der gemischten Ernährung herrührenden Substanzen in den Exkrementen zum Gegenstand. Etwa 13 Jahre später hat Prausnitz[1]) die These zu stützen versucht, dass bei Darreichung einer blanden, schlackenfreien Kost der Kot im wesentlichen aus Verdauungssekreten besteht, während wir andererseits durch die Untersuchungen von Rubner[2]), Meyer[3]), Bischoff[4]) usw. wissen, dass bei vorwiegender Darreichung von schlackenhaltiger Kost (Gemüse, Schwarzbrot) der Kot immer mehr und mehr in seiner Zusammensetzung der gereichten Nahrung ähnelt. Indem Prausnitz die Darreichung einer solchen vorsichtigen, blanden, schlackenfreien Kost empfahl, um in der Praxis normale Vorgänge im Darmkanal mit pathologischen vergleichen zu können, hat er entschieden eine fruchtbare Idee zu verwirklichen gesucht. Seine Bemühungen mussten jedoch scheitern, da er in einseitiger Weise nur die chemische Zusammensetzung des Kotes berücksichtigte, indem er der Aufstellung eines sogenannten Normalkotes die konstanten Werte des Stickstoffgehaltes, des Aetherextraktes und der Aschesubstanzen im Kot nach Einführung einer bestimmten, gut resorbierbaren Probekost zugrunde legte. Erst

1) Prausnitz, Zeitschr. f. Biol. 1897. Bd. 35.
2) Max Rubner, Zeitschr. f. Biol. 1879.
3) G. Meyer, Zeitschr. f. Biol. 1871.
4) E. Bischoff, Zeitschr. f. Biol. 1869.



durch die systematischen, zahlreichen makroskopischen und mikroskopischen Untersuchungen von Adolf Schmidt und Strasburger[1]) ist es gelungen, nach Einführung einer genau quantitativ fixierten Kost Durchschnittswerte zu erhalten, mit denen sich pathologische Abweichungen vergleichen lassen. Wie Adolf Schmidt[2]) jedoch später erkannte, ist es für praktische Zwecke nicht erforderlich und zweckmässig, die Kost ganz genau zu begrenzen, indem eine penible Wägung der dargereichten Substanzen sich in der ambulanten Praxis nur schwer ermöglichen lässt und entschieden der allgemeinen Einführung einer Probediät hindernd im Wege steht. Festzuhalten ist nach Schmidt an folgenden Grundlagen der Probekost: 1. $^1/_2$—$1^1/_2$ Liter Milch, 2. ca. 100 g Weissbrot (Semmel, Zwieback, Kakes), 3. eine gute Portion (100—250 g) Kartoffelbrei, 4. $^1/_4$ Pfd. gehackten Rindfleisches, von dem wenigstens ein Teil roh oder halbroh bleiben muss. — Ich habe die Schmidtsche Probekost auch in ihrer erweiterten Form in zahlreichen Fällen der Praxis durchgeprüft, so dass ich mir ein abschliessendes Urteil erlauben kann.

Es genügt, wie dies auch meine Untersuchungen der letzten Jahre ergeben haben, in der Tat, die Nahrung in schlackenfreier Form zu verabreichen und nach oben und unten ungefähr zu begrenzen. So ist es nach den Angaben von Schmidt und Meyer[3]) im allgemeinen gleichgiltig, ob 100 oder 250 g Kartoffelbrei dargereicht werden. Unstatthaft ist jedoch meines Erachtens die Darreichung schlecht durchgekochter oder überbratener roher Kartoffeln, wie dies z. B. in den pommes frites geschieht, oder die Darreichung allzu grosser Mengen von anderen Stärkesubstanzen, welche die Assimilationsgrenze überschreiten. Kleinere Mengen von Mehlsuppe, Quäker-Oatsbrei usw. sind natürlich gestattet. Desgleichen macht es keinen Unterschied aus, ob 60 oder 100 g Butter, $^1/_4$—1 Liter Milch dargereicht werden (eine Ueberschreitung von, 1 Liter Milch würde ich persönlich nicht vorzunehmen wagen, da manche Patienten gegenüber zu grossen Quantitäten von Milch doch empfindlich sind[4]). Nicht statthaft

1) Schmidt und Strasburger, Die Fäzes des Menschen. Berlin.

2) Adolf Schmidt, Arch. f. klin. Med. 1908. S. 471.

3) Schmidt, l. c.; Hermann Meyer, Archiv f. klin. Medizin. 1908. S. 452.

4) Gegenüber meiner ursprünglichen Scheu vor der Darreichung von Milch bei Diarrhöen habe ich fussend auf den Angaben von Adolf Schmidt in vielen Fällen von Diarrhöen mit überraschend günstigem Erfolg die Schmidt'sche

wäre jedoch die Darreichung eines schwer verdaulichen, schwer schmelzbaren Fettes oder grösserer Mengen von Oel, Lebertran. Desgleichen halte ich es für belanglos, ob 1/4 oder 1/2 Pfund Fleisch verabreicht wird, vorausgesetzt, dass das Fleisch nur weich und gut durchgekocht, am besten hachiert gegeben wird. Auch gegen die Verordnung von rohen oder weichen Eiern, entsprechend den Vorschriften von Adolf Schmidt, von weissem Käse usw. ist natürlich nichts einzuwenden.

Bezüglich der Anwendung von rohem Fleisch in der Probekost seien mir einige sachliche Bemerkungen gestattet. So sehr es auch angebracht ist, sich tunlichst an die von Schmidt angegebene Kostform zu halten, so bin ich in der letzten Zeit doch bei der Verordnung von rohem Fleisch auf Schwierigkeiten gestossen, indem es in 2 Fällen von Achylia gastrica mit Neigung zu Diarrhöen nach der Verordnung von rohem Fleisch zu stürmischen, wässerigen Entleerungen kam, die sich nur schwer bekämpfen liessen. Es spricht aber dies nicht unmittelbar gegen die Schmidt'sche Probekost, da ich das rohe Fleisch nicht in dem Rahmen der Probekost, sondern losgelöst von derselben als Abendkost nach dem Vorschlage von Boas und Zweig zur Prüfung der Magensaftsekretion gegeben hatte. Es scheinen mir aber noch einige andere Bedenken bei der Verordnung von rohem Fleisch zu erheben zu sein. Es gelingt, eine Magenerkrankung auch auf andere Weise schnell und sicher nachzuweisen, in einigen allerdings recht seltenen Fällen kann es auch bei anscheinend gesundem Magen zu einem erheblichen Bindegewebsverlust in den Fäzes bei Darreichung von rohem Fleisch kommen, und es ist theoretisch konstruiert, dass in solchen Fällen immer ein Magenleiden vorliegt, das wir auf andere Weise nicht zu erkennen vermögen. Einen gewissen Nachteil der Verordnung von rohem Fleisch bildet auch die Tatsache, dass mit dem Bindegewebe nicht allzu selten auch eingeschlossenes Muskelgewebe mitgerissen wird; in einigen Fällen der Privatpraxis hatte ich auch mit dem Widerwillen gegen rohes Fleisch zu kämpfen. Schliesslich ist es auch störend, dass die Verordnung von rohem Fleisch die Untersuchung auf verstecktes Blut in den Fäzes unmöglich macht. Dieser letztere Grund ist der wichtigste, während

Probekost verabreicht. Natürlich blieben zahlreiche Fälle übrig, bei denen erst nach Aussetzen der Milch die Diarrhöe sich besserte, wie dies ja auch Schmidt gar nicht anders behauptet; ich habe jedenfalls die Darreichung der Milch nur vorsichtig und tastend angewendet (1/4—1/2 Liter pro die).



alle übrigen Einwände zurücktreten und sich bei gutem Willen der Patienten und mehr noch des Arztes überwinden lassen. Es ist daher ratsam, in den Fällen, wo sowohl Untersuchung auf okkultes Blut als auch Einleitung einer Probekost erforderlich erscheint, bereits **vor** der Probekost den Kot einer Untersuchung zu unterziehen. Ich persönlich habe übrigens in allen meinen Fällen, wo ich die Probekost verordnet habe, vorher den Kot (bei gemischter Nahrung) eingehend untersucht, auch von dem Gedanken geleitet, dass leichtere Darmstörungen bereits nach 3 Tagen unter dem Einfluss der Probekost schwinden können und diarrhöische Zustände sich entschieden zu bessern vermögen, wie ich dies ja bereits oben betont habe (s. Anmerkung S. 369).

Eine kurze Besprechung erfordern die sogenannten gastrogenen Diarrhöen. So sehr auch die praktische Bedeutung der gastrogenen Diarrhöen ausser Frage steht, und so zweifellos auch viele Fälle von Diarrhöe speziell bei Achylie gastrogenen Ursprungs sind, so scheint mir doch eine gewisse Zurückhaltung gegenüber einer zu häufigen[1]) Annahme eines gastrogenen Ursprungs geboten zu sein, da sehr wohl Magen- und Darmerkrankung unabhängig von einander bestehen kann oder auf einem gemeinsamen Boden sich entwickeln kann, nämlich dem der nervösen Disposition. Auch können, wie die Untersuchungen von Cohnheim[2]) und die alltäglichen Erfahrungen der Praxis lehren, sich sehr wohl aus einem Darmleiden erst sekundär Magenstörungen entwickeln. Was meine Erfahrungen bezüglich der Untersuchungen der diarrhöischen Stühle bei Achylia gastrica anlangt, so habe ich in einem kleinen Teil der Fälle lediglich die Befunde eines Dickdarmkatarrhs erheben können, in einem nicht allzu erheblichen Teil sprachen beträchtliche Vermehrung von ungelösten Nahrungsresten bei Gegenwart von Bilirubin mit Wahrscheinlichkeit für eine Dünndarmstörung; in den meisten Fällen waren jedoch in den dünnflüssigen Stühlen die ungelösten Substanzen nicht vermehrt, es fehlte Bilirubin; die Stühle faulten leicht.

Die Untersuchung der Darmentleerungen auf ungelöste Substanzen nach Einleitung einer Probekost gibt uns einen leidlich

---

1) Speziell ein durch Vorkommen von Bindegewebsfetzen im Stuhl bewiesenes Magenleiden dokumentiert noch nicht den gastrogenen Ursprung einer Darmstörung. Schmidt und Schütz haben hier zur weiteren Erhärtung des gastrogenen Ursprungs den Erfolg von Magenausspülungen und die Prüfung der Bakterienflora im Stuhl herangezogen.

2) Cohnheim, Münch. med. Wochenschr. 1909. No. 48.

guten Anhaltspunkt dafür, dass irgend etwas im Verlauf des Magen- und Darmtraktus nicht in Ordnung ist. Die Erkennung des „Was“ ist jedoch leider nicht so einfach. Es ist sowohl Wert auf die makroskopische wie auf die mikroskopische Untersuchung der Stühle zu legen. Das Vorkommen von makroskopisch sichtbaren Muskelfasern scheint nach meinen Erfahrungen recht selten zu sein und sich auf akute, starke Diarrhöen mit gleichzeitiger Steigerung der Dick- und Dünndarmperistaltik zu beschränken. Relativ häufig kommt es zum Abgang von makroskopisch sichtbaren Kartoffelresten; seltener ist der Abgang von makroskopisch sichtbarem Fett (Gallengangsverschluss, Pankreaserkrankungen, diffuse Dünndarmerkrankungen). Bezüglich der differentialdiagnostischen Gesichtspunkte verweise ich auf meine vor 6 Jahren in Gemeinschaft mit M. Alexander verfasste Arbeit[1]). Auf den Abgang von reinem Fett getrennt von den festen Stühlen haben wir darin zuerst als ein pathognomonisches Zeichen für Pankreaserkrankungen hingewiesen. Falls solche makroskopisch sichtbaren Nahrungsreste in erheblicheren Mengen sich vorfinden, dürfte das Bestehen einer Dünndarmstörung[2]) (ganz allgemein ausgedrückt) wahrscheinlich sein.

Was die Vermehrung von mikroskopisch erkennbaren ungelösten Nahrungsresten in den Fäzes anlangt, so beweist der bisher geltenden Anschauung gemäss eine sehr erhebliche Vermehrung derselben eine Dünndarmerkrankung oder eine Erkrankung der in den Dünndarm einmündenden grossen (und zahlreichen kleinen) Drüsen. Es ist jedoch zu betonen, dass auch eine gesteigerte Dickdarmperistaltik allein, die gleich hinter der Valvula Bauhini einsetzt, zu einer erheblichen Vermehrung von ungelösten Substanzen führen kann. Dies lehren uns die zahlreichen Untersuchungen des Kotes bei Zökalfisteln[3]). Umgekehrt ist es auch wohl möglich, dass eine gleichzeitig gesteigerte Dünn- und Dickdarmperistaltik dennoch keine vermehrten Nahrungsreste herausschafft, indem der dünnflüssige Darminhalt an den ungelösten Nahrungssubstanzen quasi vorüberjagt.

1) H. Ury und M. Alexander, Ueber abnorme Stuhlbefunde bei Pankreaserkrankungen. Deutsche med. Wochenschr. 1904. No. 36 u. 37; fernerhin H. Ury, Zwei Fälle von Pankreaskarzinom mit hochgradigen Fett- und Eiweissverlusten in den Fäzes. Sitzungsber. des Vereins f. innere Med. 14. März 1904.

2) Natürlich sind hier die seltenen Fälle von Magenkolonfisteln und innerer Darmfistelbildung nicht berücksichtigt.

3) H. Ury, Zur Lehre von den Abführmitteln. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 14. H. 5. S. 527.



Besonders ist bei den chronischen Diarrhöen, wie ich in Uebereinstimmung mit Adolf Schmidt noch einmal betone, das Vorkommen einer Vermehrung der ungelösten Substanzen durchaus nicht als häufig zu bezeichnen. Ich habe Fälle beobachtet, bei denen diese chronischen Diarrhöen bereits jahrelang bestanden, verbunden mit gleichzeitiger Achylia gastrica, und trotzdem bei genauester Untersuchung sich keine Vermehrung der ungelösten Substanzen nachweisen liess. Dass bei dieser jahrelang bestehenden Erkrankung auch der Dünndarm affiziert war, halte ich für ziemlich sicher; eine exakte Feststellung war aber nicht möglich. Bei diesen stürmischen Diarrhöen war sicherlich eine gleichzeitige Neigung der Peristaltik des Dünn- und Dickdarms nur wenig in ursächlicher Beziehung anzuschuldigen. Das Wahrscheinlichste ist, dass es infolge abnormer Zersetzungen im Gebiete des Dünndarms zu einer sekundären entzündlichen Erkrankung des Dickdarms mit starker Wasserausscheidung in denselben gekommen war. Hierauf wird noch später genauer eingegangen werden. Es resultiert also in vielen Fällen von chronischen Darmerkrankungen eine peinliche Unsicherheit in bezug auf die Entscheidung darüber, ob der Dünndarm erkrankt ist oder nicht.

Und selbst zugegeben, dass bei einer erheblichen Vermehrung der ungelösten Substanzen eine Erkrankung des Dünndarms anzuschuldigen ist (was ich noch keineswegs für alle Fälle als erwiesen erachte, und was im wesentlichen theoretisch konstruiert ist), so sind wir doch häufig im Unklaren darüber, welcher Art diese Störung ist. Denn einerseits ist die Trennung von Resorption, Sekretion und gesteigerter Peristaltik häufig schwer möglich, andererseits können auch Störungen rein nervösen Ursprungs zu mangelhafter Sekretion oder zu gesteigerter Peristaltik führen und somit eine vermehrte Herausbeförderung von ungelösten Substanzen veranlassen. Besonders haben mir Darmerkrankungen von wesentlich nervöser Natur in der Praxis zu schaffen gemacht, bei denen sich zu dem nervösen Leiden sekundär oder gleichzeitig ein leichtes organisches Darmleiden hinzugesellte, das aber, wie sich später herausstellte, das Krankheitsbild nicht beherrschte. Bei diesen Fällen kann Bettruhe und Verordnung einer auf Grund der Stuhluntersuchung zweckmässig konstruierten vorsichtigen Diät völlig versagen, während erst Herausnahme aus der gewohnten Umgebung (Landaufenthalt usw.) bei Verordnung einer laxeren Diät prompt zur Sistierung der Durchfälle führt.

Diese Tatsachen weisen darauf hin, dass wir unsere Diagnose niemals in zu **einseitiger** Weise auf die Stuhluntersuchung stützen dürfen, sondern dass wir, wie dies ja eigentlich selbstverständlich, stets den gesamten klinischen Symptomenkomplex zur Diagnosestellung heranziehen müssen, so wertvolle Fingerzeige uns auch im einzelnen Fall die Fäkaluntersuchung zu liefern vermag[1]).

Trotz aller dieser Einschränkungen, Bedenken und Einwürfe bleibt der grosse Wert der von Schmidt zuerst systematisch für die Zwecke der Praxis ausgebauten Stuhluntersuchung nach einer Probekost bestehen. Mit Hilfe der zahlreichen festgelegten normalen Befunde sind wir bei Innehalten einer gleichmässigen Probekost imstande, das Pathologische und Abweichende schärfer zu erkennen und zu deuten. Ich schliesse mich hierin Albu an, der ebenfalls neuerdings die Vorteile, die dem Praktiker aus der Verordnung einer Probekost in bezug auf Einfachheit und Uebersichtlichkeit der Untersuchung erwachsen, hervorhebt. **Um es noch einmal hervorzuheben, kommt es vor allem bei einer Probekost darauf an, dass die Nahrung nach oben und unten ungefähr begrenzt und in schlackenfreier Form gereicht wird.** Ich persönlich habe mich tunlichst an die von Adolf Schmidt vorgeschriebene Kostform gehalten, und aus diesem Grunde auf die Darreichung von passiertem Gemüse (Rosenheim) verzichtet.

In neuester Zeit hat es Brugsch[2]) unternommen, für **praktische** Zwecke an Stelle der alimentären Stuhluntersuchungen von neuem den exakten Ausnutzungsversuch zu setzen. Brugsch drückt sich in folgender Weise aus: „Nur da, wo die Resorption der Nahrung gut ausfällt, mag die einfache mikroskopische Untersuchung der Stühle ausreichen; da, wo sich durch die mikroskopische Untersuchung Resorptionsstörungen für Eiweiss und Fett zeigen, ist der exakte Ausnutzungsversuch am Platze“. Ich will in Uebereinstimmung mit Adolf Schmidt[3]) diese Anschauung nicht unwidersprochen lassen. Die Durchführung eines exakten Ausführungsversuches ist in der Praxis einerseits meistens untunlich, andererseits auch fast immer unnötig. Ich entsinne mich keines

1) H. Ury, Ueber einiges praktisch Wichtige der Fäkaluntersuchung Berl. klin.-therapeut. Wochenschr. 1905. No. 46.

2) Theodor Brugsch, Zur funktionellen Darmdiagnostik. Deutsche med. Wochenschr. 1909. No. 52.

3) Ad. Schmidt, Zur funktionellen Darmdiagnostik. Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Ther. 1909. Bd. 6. S. 326.

Falles, in dem ich durch den Ausnutzungsversuch diejenigen Vorteile für die Diagnosenstellung gewonnen habe, welche die Anwendung einer so umständlichen Prozedur scil. für **praktische** Zwecke rechtfertigen könnten. Speziell trifft dies auf die von mir veröffentlichten Fälle von Pankreaserkrankungen zu. Die Abweichungen von der Norm sind entweder sehr deutlich ausgesprochen — und dann sind sie auch durch die einfache makroskopische und mikroskopische Untersuchung der Stühle nach Probekost festzustellen — oder die Abweichungen sind leichterer Natur, und dann wird uns auch kein exakter Ausnutzungsversuch über die event. Schwierigkeiten der Deutung hinweghelfen. Dies deutet ja auch Brugsch in den Worten an: „Es besteht also im ganzen eine gewisse diagnostische Unsicherheit, wenn man sich lediglich auf den Grad der Resorptionsstörung verlässt." Auf die weiteren Nachteile der Ausnützungsversuche hat Adolf Schmidt (l. c.) des Näheren hingewiesen. — Was den diagnostischen Wert eines Mangels an Fettspaltung im Kot bei Pankreaserkrankungen anlangt, so pflichte ich Brugsch bei, dass mit einer mangelhaften Fettspaltung bei normalem Fettgehalt des Kotes diagnostisch nicht viel anzufangen ist; ebenso ist ein vermehrter Fettgehalt verbunden mit gleichzeitigem Mangel an Fettspaltung ein ungemein wertvolles Symptom für eine Pankreaserkrankung, vorausgesetzt, dass keine Diarrhöen vorliegen.

War bisher ausschliesslich von einer Vermehrung der ungelösten Nahrungssubstanzen im Stuhl die Rede, so ist die habituelle Obstipation ein Leiden, bei der die Mengen der ausgeschiedenen ungelösten Substanzen auffallend gering sind. Nach den Untersuchungen von Ad. Schmidt, Strasburger, Lohrisch und v. Tomascewski[1]) kann kein Zweifel darüber obwalten, dass dies durch eine zu gute Ausnützung der Nahrung zustande kommt. Während wissenschaftliche Untersuchungen von Lohrisch und von Strasburger dafür zu sprechen scheinen, dass die zu gute Ausnützung der Nahrung das Primäre ist, betrachten Moritz und v. Noorden die Verminderung der 24 stündigen Stuhlquantität und der darin enthaltenen Nahrungsreste als sekundär hervorgerufen, und zwar infolge des längeren Verweilens des Kotes im Darm und der damit verbundenen besseren Ausnützung der Nahrung. Wenn man in klinischer Beziehung vor allem die Genese, dann aber

1) Literatur s. Zdzislaus Tomascewski, Beitrag zur Pathogenese der chronischen habituellen Obstipation. Med. Klinik. 1909. No. 12.



auch den Verlauf und die Therapie der habituellen Obstipation berücksichtigt, so wird man von vornherein geneigt sein, sich der Auffassung von Moritz und v. Noorden anzuschliessen; man wird jedoch gut tun, noch weitere wissenschaftliche Tatsachen abzuwarten.

II. Der Entstehungsmodus der Diarrhöen. Gelöste Substanzen in den Fäzes.

Während die Untersuchung der **ungelösten** Substanzen bereits seit 25 Jahren die intensive Arbeit der Forscher in Anspruch genommen hat, hat man sich erst in den letzten Jahren mit den **wasserlöslichen** Stoffen in den Fäzes befasst. Als wichtigste Tatsache ist die Feststellung zu betrachten, dass der normale Darm alle wasserlöslichen Nahrungssubstanzen, sowie solche, die er durch den Verdauungsprozess in Lösung gebracht hat, völlig resorbiert. Wenn man daher die normalen Fäzes mit Wasser verreibt[1]), so muss das, was in das wässerige Extrakt übergeht, im wesentlichen Sekret sein. (Es ist allerdings zu berücksichtigen, dass wahrscheinlich nicht das gesamte Sekret in das wässerige Extrakt übergeht.) Beim Studium dieser Verhältnisse bin ich zu genau übereinstimmenden Werten gekommen, die als Standardwerte zu erachten sind[2]), mit denen pathologische Abweichungen verglichen werden können. Es gingen in das wässerige Extract der normalen Fäzes über (berechnet auf 100 g absoluter Trockensubstanz):

Wässeriges Filtrat.

Trocken-substanz	Stickstoff-substanz	Asche-substanz	Kalk (CaO)	Chlor (Cl)	Schwefel-säure (SO_3)	KCl + NaCl
14,784	1,0483	4,552	0,3944	0,1025	0,0293	3,3586

Am wichtigsten sind die Werte für den Chlorgehalt im wässerigen Extrakt, da dieselben für pathologische Zustände von der grössten Bedeutung sind.

Die Anschauung, dass in den normalen Stühlen dasjenige, was in das wässerige Extrakt übergeht, als Sekret anzusehen ist, lässt

1) H. Ury, Deutsche med. Wochenschr. 1901. Festnummer zu Ehren Rudolf Virchows.

2) H. Ury, Zur Lehre von den Abführmitteln. I. Arch. f. Verdauungskrankheiten. 1908.



sich nicht unmittelbar auf pathologische, diarrhöische Stühle übertragen. Insbesondere sind einzelne entzündliche Sekretionsprodukte (Schleim, Blut, Eiter) nicht ohne weiteres von der wässerigen Extraktionsflüssigkeit aufnehmbar. Ueber den Gehalt der Fäzes an diesen Stoffen können wir uns jedoch durch eine genaue chemische und mikroskopische Untersuchung vergewissern. In exquisiter Weise zeigen die Stühle bei der Ruhr diesen Gehalt an Schleim, Blut, Eiter; dieselben sind stark eiweisshaltig, reagieren stark alkalisch, sind fötid riechend bzw. intensiv zur Fäulnis im Brutschrank neigend.

Wenn wir von diesen abnormen Beimengungen absehen, so können wir nur dann annehmen, dass das, was in das wässerige Extrakt übergeht, Sekret darstellt, wenn gelöste Stoffe aus der Nahrung oder durch den Verdauungsvorgang in Lösung gebrachter Stoffe völlig auszuschliessen sind. Zahlreiche Autoren haben sich bisher mit dieser Frage befasst; sowohl sind pathologische diarrhöische Stühle auf den Gehalt an löslichen Verdauungsprodukten (Zucker, Albumosen usw.) untersucht worden, andererseits solche dünnflüssigen Stühle, die durch Eingabe von Abführmitteln erzeugt wurden. Besonders diesen letzteren Modus der Darreichung von Abführmitteln halte ich zur Klärung der strittigen Frage für ausserordentlich wichtig. Die Resultate, zu welchen man auf Grund zahlreicher Untersuchungen gekommen ist, sind die folgenden: Es scheint nicht leicht zu sein, bei Aufnahme einer normalen Durchschnittskost erhebliche Mengen von gelösten Verdauungsprodukten durch Steigerung der Peristaltik der Resorption zu entziehen; man ersieht hieraus, wie exakt und ergiebig die Resorption der durch den Verdauungsvorgang in einen wasserlöslichen Zustand übergeführten Nahrungssubstanzen beim erwachsenen Menschen auch unter pathologischen Verhältnissen von statten zu gehen vermag[1]).

Ich habe den Satz formuliert, dass bei reichlicherem Gehalt an Albumin in den Fäzes dasselbe im wesentlichen als Sekretionsprodukt aufzufassen ist und nicht von der eingeführten Nahrung unmittelbar herstammt. Nach den eingehenden Untersuchungen von Schloessmann[2]), der hierin mit mir völlig übereinstimmt, kommt

1) H. Ury, Zur Lehre von den Abführmitteln. II. Arch. f. Verdauungskrankh. 1908. Daselbst die gesamte übrige Literatur.

2) Schloessmann, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 60. H. 3 u. 4.



reichliche Gegenwart von Albumin nur bei gleichzeitigem Vorhandensein von Mucin vor. Unter Berücksichtigung von mir angestellter Versuche bezüglich der Resorption von wasserlöslichen Substanzen (Jod, salizylsaures Natron, Lithium) unter pathologischen Verhältnissen sowie mit Rücksicht auf die Untersuchungen anderer Autoren bezüglich der vorzüglichen Resorption von Chlor konnte ich folgendes als Gesetz bezüglich der Resorption von Chlor bei diarrhöischen Darmentleerungen aufstellen: Bei Darreichung nur geringer Mengen von Chlor und bei genügend grossem zeitlichen Zwischenraum zwischen Chloraufnahme und Auftreten von diarrhöischen Stühlen wird man annehmen müssen, dass das in das wässerige Extrakt der Stühle übergehende Chlor im wesentlichen aus dem Körperinnern stammt; bei Darreichung von 1 g Chlornatrium, gelöst in 150 ccm Wasser, dürfte der erforderliche Zwischenraum höchstens eine Stunde betragen. Bei grösseren Mengen von Chlor in der Nahrung und bei bald darauf eintretenden Diarrhöen ist die Möglichkeit nicht abzuleugnen, dass ein Teil des Chlors aus der Nahrung stammt; mit Sicherheit ist dies anzunehmen, wenn eine abnorme Ueberflutung des Organismus mit Chlor stattgefunden hat. (s. H. Ury, Zur Theorie der Bitterwasserwirkung. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 15. H. 2. S. 225.) — Sehr wichtig schien mir die Untersuchung derjenigen dünnflüssigen Stühle zu sein, die morgens früh nüchtern entweder spontan (event. nach Trockenkost am Tage vorher) oder nach morgendlicher Darreichung eines Abführmittels (ohne dass weitere Nahrungsaufnahme stattgefunden hat) entleert werden: denn man wird annehmen können, dass über Nacht fast die gesamte Menge des aufgenommenen Wassers und des aufgenommenen Chlors resorbiert worden ist.

2 Fälle, die wohl für die vermehrte Ausscheidung einer chlorhaltigen, eiweissarmen Flüssigkeit in das Darminnere beweisend sein dürften, mögen hier Erwähnung finden:

1. Herr K., Lokomotivführer. Stand bereits im Jahre 1895 in Behandlung der Boasschen Poliklinik, und zwar wegen Achylia gastrica mit starken Diarrhöen. Ist bereits in den verschiedensten Kliniken ohne Erfolg behandelt worden.

Bringt am 14. 4. 09 Stuhl mit. Derselbe ist dünnflüssig. Reaktion schwach alkalisch. Muskelfasern, Stärke (Jod!) nicht vermehrt, auch keine wesentliche Fettvermehrung. Kein Schleim.

Während das wässerige Extrakt **normaler** Stühle nach Kochen mit Salpetersäure und nachfolgender Filtration



auf Zusatz von Silbernitrat nur einen schwachen Niederschlag von Chlorsilber ergibt, erhält man in den dünnflüssigen pathologischen Stühlen, die auf dieselbe Weise qehandelt werden, einen exorbitanten Niederschlag von Chlorsilber. Es ist kein Urin beigemengt.

Der Patient nimmt am Morgen (14. 4. 09) Reisbrei, 4 Zwiebacke. Mittags: Hühnerfleisch, Reisbrei, 4 Zwiebacke. Um 7 Uhr abends 2 Weissbrötchen + etwas Butter + etwas rohen Schinken. Hat nichts von 11 Uhr vormittags ab getrunken.

Am 15. 4. 09 um $^1/_2$6, um $^1/_2$7 und 9 Uhr morgens dünnflüssige Stühle (bevor der Patient irgend etwas zu sich genommen hatte). 310 ccm Flüssigkeit.

Reaktion der dünnflüssigen Stühle schwach alkalisch. Ungelöste Nahrungsreste nicht vermehrt (auch bei mikroskopischer Untersuchung). Sublimatprobe: Alles rot gefärbt. Geringe Mengen von kleinfetzigem Schleim. Stark vermehrter Chlorgehalt. Kein Eiweiss (Ury-Schloessmann).

In diesem Falle dürfte das Vorliegen einer abnorm starken Wasserausscheidung gesichert werden. Dies geht aus dem abnorm vermehrten Chlorgehalt unmittelbar hervor. In der Nahrung enthaltenes Wasser sowie das auf die eingeführte Nahrung ergossene normale Drüsensekret ist sicherlich über Nacht völlig resorbiert worden. Eine abnorme Hypersekretion von Galle konnte nicht konstatiert werden (Fehlen von Bilirubin). Eine abnorme Hypersekretion von Pankreassekret als Ursache für die Dünnflüssigkeit der Stühle ist zum mindesten sehr unwahrscheinlich. Es handelt sich augenscheinlich um eine starke kapilläre Transsudation, vielleicht verbunden mit Dünndarmdrüsensekretion.

Hierüber werden quantitative Fermentuntersuchungen in den Stühlen Aufschluss geben können. Was speziell das proteolytische Pankreasferment in den Stühlen anlangt, so haben neuere Untersuchungen gelehrt, dass gewöhnlich in den dünnflüssigen diarrhöischen Stühlen das Pankreasferment eher gegen die Norm vermindert ist. Hierauf muss noch weiter unten genauer eingegangen werden.

Es ist noch eins hervorzuheben: Trotzdem der Patient an Achylia gastrica leidet, seit 15 Jahren an starker Diarrhöe laboriert und also mit ziemlicher Sicherheit einen gleichzeitigen Dünndarmkatarrh hat, finden wir hier keine Vermehrung der ungelösten

Substanzen, kein Bilirubin, nur äusserst wenig Schleim. Ich glaube, dass in diesem Fall ein **Dünndarmkatarrh** nur zu vermuten ist und dass unsere bisherige Diagnostik einfach versagt.

Ich füge hier noch das Ergebnis der Stuhluntersuchungen nach Schmidtscher Probekost in diesem Fall an:

25. 4. 09. Der Patient hat seit 3 Tagen die Schmidtsche Probekost (auch rohes Fleisch) genommen. Die Stühle werden nicht häufiger danach, aber dünnflüssiger. Viel Rumoren und heftige Schmerzen im Leibe, die mit reichlichem Abgang von Sehnen enden.

Von 5—$^1/_2$8 Uhr morgens werden 3 wässerige Stühle entleert. Menge: 470 ccm. Reaktion alkalisch. Kein Eiweiss (Ury-Schloessmann).

Makroskopisch: Abgesehen von den Sehnen nur wenig Schleim, keine anderen ungelösten Substanzen. Auch mikroskopisch im unverdünnten Stuhl keine Vermehrung von Muskelfasern, Fett und Stärke gegenüber der Norm. Sublimatprobe: Alles rot gefärbt. Chlor: Abnorme Vermehrung des Chlorgehaltes gegen die Norm. Gärungsprobe (nach 24 Stunden): Starker Fäulnisgeruch. Reaktion wird noch stärker alkalisch. $^2/_3$ des Steigeröhrchens voll Wasser.

Noch wenige Worte bezüglich eines anderen Punktes. Auffallend war hier wie in anderen dünnflüssigen Stühlen die starke Neigung zur Fäulnis. Dies Verhalten ist von Adolf Schmidt bereits hervorgehoben worden. Schmidt[1]) legt zur Erklärung dieser Erscheinung der Ausschwitzung einer eiweisshaltigen Flüssigkeit eine grosse Bedeutung bei. Für die Fälle, wo Schleim, Eiter, Blut in den Stühlen vorhanden ist, ist dies natürlich ohne weiteres zuzugeben. Wenn Schmidt jedoch für alle Fälle dieser Art die Ausschwitzung einer eiweisshaltigen Flüssigkeit supponiert, so kann ich hierin nicht beistimmen; die Ausschwitzung erfolgt häufig so schnell, dass von einer Zerstörung des Eiweisses durch die Fäulnis keine Rede sein kann. Auch sind die Fehlerquellen der von Schloessmann modifizierten Uryschen Methode nach meinen Erfahrungen durchaus nicht erheblich. Sobald stark wässerige Ausscheidungen stattfinden, wird eine stark chlorhaltige, wässerige, eiweissarme Flüssigkeit transsudiert; nur bei stärkerer

1) Adolf Schmidt, Ueber Durchfall. Med. Klinik. 1909. No. 13.



Entzündung ist der Eiweissgehalt der Flüssigkeit beträchtlicher. Die Erklärung für die auffallende Neigung der dünnflüssigen Stühle zur Fäulnis (sc. bei Fehlen einer Vermehrung von ungelösten Nahrungssubstanzen) liegt vielleicht zum Teil in der ursprünglich vorhandenen stärkeren Alkaleszenz der entleerten Flüssigkeit [wissen wir doch durch die Untersuchungen von Blumenthal[1]), dass bei künstlichen Fäulnisversuchen die Fäulnis wesentlich verschieden bei verschiedenem Alkaligehalt verläuft]. Wahrscheinlich machen sich auch Einflüsse unbekannter Art geltend.

Ich schliesse hieran einen zweiten Fall, der ebenfalls das Vorliegen einer starken Wasserausscheidung dokumentiert.

Kr., Eisenarbeiter. Hat regelmässigen Stuhl; den letzten am Morgen des Untersuchungstages. Letzte grössere Mahlzeit morgens um 10 Uhr. Nimmt mittags um 3 Uhr nur eine kleine Tasse Tee. Um 10 Uhr abends 3 Esslöffel Ricinusöl. Um 12 Uhr nachts, um 3 und 5 Uhr morgens reichliche dünnflüssige Entleerungen, fast $1/4$ Eimer voll. Hat von 3 Uhr nachmittags ab nichts gegessen und getrunken. Kein Urin beigemengt. Abnorm vermehrter Chlorgehalt. Kein Bilirubin! Wenngleich eine genauere Untersuchung der dünnflüssigen Stühle (speziell auf Fermente) nicht stattgefunden hat, dürfte auch hier eine vermehrte Wasserausscheidung als bewiesen erachtet werden.

Während bereits von früheren Autoren [Rieder[2]), Röhl[3])] eine stickstofffreie Kost gereicht worden war, in der Absicht, den auf die Darmsekrete entfallenden Stickstoff unter normalen sowie unter pathologischen Verhältnissen feststellen zu können, haben Salomon und Wallace[4]) auch den Aschegehalt der vom Darmrohr bewirkten Ausscheidungen einer Untersuchung unterzogen, indem sie sich einer zugleich stickstoff- und salzarmen Kost bedienten (ausschliesslich 250—300 g Rohrzucker und Zitronensaftwasser, Himbeerwasser, Glühwein, nur ganz vereinzelt dünner Tee oder Kaffee, sterilisierter Traubensaft). In einer interessanten Untersuchungsreihe konnten die Verfasser feststellen, dass mit der Intensität der Darmerkrankung der Aschegehalt der Entleerungen zunahm. Es nahm „besonders die Ausscheidung der Chloride und Al-

1) Blumenthal, Zeitschr. f. klin. Med. Nr. 28.
2) Rieder, Zeitschr. f. Biol. Bd. 20.
3) Röhl, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1905. No. 83. S. 523.
4) H. Salomon u. G. Wallace, Die Eigenabscheidung von Stickstoff und Mineralsalzen im Darm unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Med. Klinik. 1909. No. 16.



kalien zu, dann auch die der Phosphorsäure. Magnesia und Kalk und Schwefelsäure nahmen zwar auch zu, erhoben sich aber in viel flacherer Kurve. Es bilden die mitgeteilten Untersuchungen einen Massstab dafür, wie grosse Mengen von Mineralstoffen unter krankhaften Verhältnissen allein durch die Darmsekretion dem Körper zu Verlust gehen können." Wenn die Verff. behaupten, dass die Wirkung der Drastika im ödematösen Stadium der parenchymatösen Nephritis zum guten Teil mit der gesteigerten Kochsalzausfuhr aus dem Darm zusammenhinge, so möchte ich hierin rückhaltlos beistimmen: haben doch auch meine quantitativen Untersuchungen eine exorbitant hohe Ausscheidung von Chlor in den nach Bitterwasser sowohl wie nach Sennesdarreichung erfolgenden dünnflüssigen Stühlen zur Gewissheit erhoben.

Wenn wir den Versuch machen, den Modus der Entstehung wässeriger Stühle näher zu zergliedern, so vereinfacht sich die Sachlage dadurch, dass primäre Resorptionsstörungen für Wasser von seiten des Darmes wohl kaum oder doch ungemein selten vorkommen. Der Krankheitsbegriff der Darmatrophie, bei der eine solche primäre Resorptionsstörung für Wasser nach Nothnagel vorkommen sollte, ist von Nothnagel selbst in der zweiten Auflage seines Handbuches der Darmkrankheiten fallen gelassen worden. Bei Leberzirrhose mit Aszites und bei inkompensiertem Herzfehler mit sekundärer Stauung im Pfortaderkreislauf dürfte man am ehesten solche Resorptionsstörungen für Wasser erwarten; es besteht aber im Gegenteil hierbei Neigung zur Verstopfung, und wir suchen therapeutisch wässerige Ausschwitzungen durch Darreichung von geeigneten Abführmitteln zu erzielen. Höchstens bei Strangulationsileus dürften solche Resorptionsstörungen für Wasser in der strangulierten Schlinge vorkommen, verbunden mit blutigen Ergüssen ins Darmrohr und in die Darmwand. — Es können dünnflüssige Stühle nur auf folgende Weise zustande kommen:

1. durch eine gleichzeitig gesteigerte Peristaltik des Dick- und Dünndarms;

2. durch eine abnorm starke Sekretion von seiten der Darmwand (verbunden natürlich mit gesteigerter Dickdarmperistaltik);

3. durch Combination zwischen 1. und 2.

Durch eine einseitig gesteigerte Peristaltik des Dünndarmes können ebensowenig wässerige Stühle erzeugt werden wie durch eine einseitig gesteigerte Peristaltik des Dickdarmes. Da der Chymus aus künstlich angelegten Zökalfisteln bei normaler

Dünndarmperistaltik dickbreiig und höchstens dünnbreiig herauskommt, so kann eine einseitig gesteigerte Peristaltik des Dickdarmes, die gleich hinter der Valvula Bauhini einsetzt, höchstens dünnbreiige, niemals wässerige Stühle hervorrufen. In den Fällen, wo wir eine starke Vermehrung der ungelösten Nahrungssubstanzen verbunden mit reichlicherem Bilirubingehalt in den dünnflüssigen Stühlen antreffen, dürfte eine gesteigerte Peristaltik des Dünn- und Dickdarmes wahrscheinlich[1]) sein. Das Prototyp hierfür bilden bekanntlich die von Nothnagel so benannten seltenen Fälle von Jejunaldiarrhöe. Sehr häufig finden wir aber, wie bereits betont, in den **wässerigen** Stühlen keine Vermehrung der ungelösten Substanzen und ein Fehlen von Bilirubin. Hierbei können die dünnflüssigen Stühle nur dadurch zustande kommen, dass erstens eine abnorm starke Wasserausscheidung im Dickdarm eingetreten ist, verbunden mit gesteigerter Peristaltik im unteren Teil des Dickdarmes[2]) — dies ist meines Erachtens der häufigste Entstehungsmodus für wässerige Stühle — es könnte zweitens aber auch infolge gleichzeitig gesteigerter Dünn- und Dickdarmperistaltik der dünnflüssige Inhalt an der zähflüssigen Galle und den ungelösten Nahrungssubstanzen quasi vorüberjagen (Radzijewski, Ury). Diese gleichzeitig gesteigerte Peristaltik könnte 1. dadurch wässerige Stühle bewirken, dass von oben her eingeführtes Nahrungswasser heruntergetrieben wird, 2. dadurch, dass in normalen Mengen ausgeschiedenes Sekret (Magensekret, Pankreassekret, Dünndarmsekret) durch die gesteigerte Peristaltik der Resorption entzogen wird. Für das Studium und für die Zergliederung dieser komplizierten Zustände ist, wie bereits erwähnt, die Darreichung von Abführmitteln dringend zu empfehlen, da wir auf diese Weise Nahrungswasser bzw. auf die Nahrung hin ausgeschiedene Sekrete von vornherein ausschliessen können. Es ist nun wichtig, dass die Abführmittel am stärksten auf nüchternen Magen wirken; hieraus geht hervor, dass Nahrungswasser und die auf die ergossene Nahrung hin ergossenen Sekrete bei der Produzierung wässeriger Entleerungen keine zu grosse Rolle spielen

1) Es ist aber theoretisch denkbar, dass bei einseitig gesteigerter Dickdarmperistaltik, die gleich von der Valvula Bauhini ab beginnt, dünnbreiige, bilirubinhaltige, an ungelösten Nahrungssubstanzen abnorm reiche Stühle entleert werden.

2) Vielleicht spielt hier der durch die spitzwinklige Aufhängung der Flexura coli sinistri bedingte Klappenmechanismus eine besondere Rolle (Roith, Beitr. z. klin. Chir. Bd. 54). Durch denselben wird der Dickdarm in zwei Abschnitte zerlegt, die anatomisch und physiologisch verschieden sind.



können. Fortgesetzte, sich wiederholende stürmische Entleerungen werden jedenfalls nicht anders als durch Sekretionssteigerung zu erklären sein.

An und für sich ist freilich der Gedanke nicht ganz von der Hand zu weisen, dass auch eine starke Steigerung der Peristaltik, die den Dünn- und Dickdarm ergreift und einige Zeit nach der Nahrungsaufnahme sich einstellt, einmal in der Weise wässerige Stühle produzieren kann, dass normale Sekrete heruntergeschleudert werden. Die Mengen der auf die eingeführte Nahrung hin ergossenen Sekrete sind nämlich keineswegs geringfügig: nach Cohnheim und Dreyfuss[1]) werden beim Hunde auf das Probefrühstück 145—165 g Magensaft entleert, dazu mehr als 250 g Pankreassaft und Galle Nach der Probemahlzeit werden entleert 6—7 g Speichel, 700 bis 800 g Magensaft und mehr als 500 g Pankreassaft und Galle. Die Entscheidung darüber, ob in der Tat Sekrete von oben her in erheblicher Menge beigemengt sind (Magensaft, Galle, Pankreassaft), wird sich durch eine genaue quantitative Untersuchung der Stühle auf Fermente feststellen lassen. Desgleichen habe ich zur Entscheidung der Frage Untersuchungen auf Gallensäuren[2]) in den dünnflüssigen Fäzes angestellt. Es ergab sich, dass die Menge der Gallensäuren zwar gegen die Norm vermehrt war, jedoch durchaus nicht in dem Grade, um die Dünnflüssigkeit der Stühle von einem Heruntergeschwemmtwerden von normalen Sekretmengen ableiten zu können. Der Bilirubingehalt dieser Stühle war verschwindend klein, er ist ja auch eigentlich nur bei der Jejunaldiarrhöe und bei akuten Diarrhöen erheblicher.

Wenn ich nunmehr noch einmal resümiere, so können dünnflüssige Stühle dadurch zustande kommen:

1. dass Nahrungswasser heruntergejagt wird (augenscheinlich selten, da die Resorption von Wasser in den oberen Partien des Darmes eine vorzügliche ist);

2. dass in normalen Mengen ausgeschiedene Sekrete (Magensaft, Galle, Pankreassekret, Dünndarmsekret) von oben heruntergetrieben werden. Auch dieses Moment spielt meines Erachtens bei Entstehung der dünnflüssigen Stühle der Er-

1) O. Cohnheim, und G. Dreyfuss, Zur Physiologie und Pathologie der Magenverdauung. Münch. med. Wochenschr. Nr. 48. S. 2484.

2) H. Ury, Ueber das Vorkommen von Gallensäuren in den Fäzes. Arb. aus dem pathol. Institut zu Berlin. 1906.



wachsenen eine untergeordnete Rolle und ist jedenfalls nur in begrenztem Umfang in Betracht zu ziehen;

3. vor allem durch eine **abnorm vermehrte** Ausscheidung aus dem Körperinnern. Natürlich muss auch hier eine sekundäre Steigerung der Peristaltik des Dickdarmes hinzukommen. Es kann sich hierbei, abgesehen von einer Hypersekretion von Pankreassekret um eine vermehrte Dünndarmdrüsensekretion, um eine kapillare Transsudation und Exsudation, schliesslich um Ausscheidung von Schleim, Blut und Eiter handeln.

Eine solche Ausscheidung von Flüssigkeit aus dem Körperinnern ist anzunehmen bei den in stürmischer Weise sich wiederholenden Diarrhöen bei akuter Enteritis, bei den am frühen Morgen vor erfolgter Nahrungsaufnahme auftretenden dünnflüssigen Stühlen bei chronischem Darmkatarrh, fernerhin bei der Sterkoraldiarrhöe, bei der im Verlauf einer Darmstenose auftretenden Diarrhöe, bei der urämischen Diarrhöe, und vor allem bei den nervösen Diarrhöen. Ich habe entsprechend meiner Auffassung von der nervösen Diarrhöe in den letzten Jahren versucht, die vermehrte Ausscheidung[1]) bei den leicht beeinflussbaren Patienten durch Darreichung von Atropin zu unterdrücken. Die Erfolge waren ermutigend, jedoch sind meine Erfahrungen noch zu gering, um ein abschliessendes Urteil abgeben zu können.

Die von Adolf Schmidt[2]) vertretene Auffassung bezüglich der Genese der chronischen Diarrhöen stimmt ziemlich mit der meinigen überein. Adolf Schmidt drückt sich in folgender Weise aus: Das Wesen des Durchfalles ist die Absonderung einer fäulnisfähigen Flüssigkeit durch die Darmwand. Massgebend für diese Auffassung von Adolf Schmidt war einerseits die Tatsache, dass die erhöhte Peristaltik allein die Erscheinungen des Durchfalles nicht zu erklären vermag, andererseits die Feststellung, dass eine Resorptionsstörung als Folge der gesteigerten Peristaltik nicht zum Wesen der Durchfälle gehört. „Das konstanteste und prägnanteste Merkmal des Durchfalls ist die Neigung zur Fäulnis; mit dieser Neigung der diarrhöischen Stühle zur Fäulnis hat ein abnorm reichlicher Abgang von unausgenutzten Nahrungssubstanzen, der auch völlig ohne Durchfälle vorkommt, nichts in ursächlicher Beziehung zu tun."

1) Vgl. auch Bickel, Zur Pathologie und Therapie der nervösen Diarrhöen. Sitzungsbericht der Berliner med. Ges. 16. 2. 10. Berl. kl. Wochenschr. 1910.
2) Adolf Schmidt, Med. Klinik. 1909. No. 13.



Einige Klarheit in den Zusammenhang dieser komplizierten Verhältnisse vermag die Untersuchung derjenigen dünnflüssigen Stühle zu bringen, die längere Zeit nach der Nahrungsaufnahme oder am besten morgens früh nüchtern entleert werden. Ich empfehle die Darreichung einer Trockenkost des Abends zur Erhöhung der Uebersichtlichkeit Es ist vor allem der wässerige Extrakt auf Chlor und fernerhin auf Fermentgehalt (Pepsin, Pankreasferment, Maltase, Invertin, Nuklease) zu untersuchen. Am wichtigsten ist die Untersuchung des Chlorgehaltes, denn wir wissen, wie ungemein leicht und ergiebig das Chlor resorbiert wird, sodass ein vermehrter Chlorgehalt am ehesten für eine vermehrte Ausscheidung aus dem Körperinnern spricht. Wir wissen, dass auf 100 g abs. Trockensubstanz normaliter 0,1025 g Cl. entleert wird. Dies ist der Standardwert, mit dem pathologische Abweichungen verglichen werden können.

Das Chlor wird jedenfalls viel leichter resorbiert als die Fermente, welche Eiweisskörper sind. Ein starker vermehrter Chlorgehalt spricht für gesteigerte Sekretion besonders bei Fehlen einer erheblichen Vermehrung der Fermente (speziell der Pankreasfermente). Aber auch bei Nachweis einer Vermehrung der Fermente, wenn genügend lange Zeit nach der Nahrungsaufnahme vergangen ist, denn man wird annehmen können, dass das Chlor der in **normalen** Mengen sezernierten fermenthaltigen Sekrete alsdann schon längst resorbiert worden ist.

III. Fermentuntersuchungen.

Bei der Wichtigkeit, welche die Untersuchung der dünnflüssigen Stühle auf Chlorgehalt und Fermente für die Erkenntnis des Zustandekommens der Diarrhöen unzweifelhaft besitzt, schien es mir angebracht, tunlichst quantitativ zunächst die normalen, festen Stühle auf ihren Fermentgehalt zu untersuchen, um hiermit pathologische Abweichungen vergleichen zu können. In Uebereinstimmung mit den Erfahrungen anderer Autoren gelang es mir[1]) nachzuweisen, dass in den normalen Stühlen sowohl diastatisches als auch tryptisches Ferment in geringen Mengen vorhanden ist. Während jedoch der Gehalt an diastatischem Ferment ziemlich erheblich wechselte, waren — und dies ist bedeutsam — die Werte für das proteolytische

1) Hans Ury, Ueber den quantitativen Nachweis von Fermenten in den Fäzes. Biochemische Zeitschr. Bd. 23. H. 1 u. 2.



(tryptische) Ferment ziemlich übereinstimmend. Es ist zu verlangen, dass die erhaltenen Werte zum mindesten auf die lufttrockene Substanz des Kotes umgerechnet werden, weil sonst Vergleichungen mit pathologischen Zuständen unmöglich werden. Ich benutzte und empfehle nachdrücklichst zur quantitativen Trypsinbestimmung die Volhardsche Methode; dieselbe liefert, wie dies auch v. Kozickowski[1]) betont, „bei genügender Sorgfalt und Genauigkeit sehr gleichmässige Werte sowohl für die Trypsinbestimmung wie für die Pepsinbestimmung"; meiner Meinung nach gibt die Methode gerade für die Fäzes ausserordentlich prägnante Werte und ist leicht zu erlernen. Andere Autoren haben sich der Fuld-Grossschen Methode, sowie der von von Müller und Schlecht angegebenen Methode zur Trypsinbestimmung bedient. Nur auf diese letztere Methode soll noch weiter unten eingegangen werden, während die übrigen Methoden in den einschlägigen Arbeiten nachzulesen sind. — Fettspaltendes Ferment (Lipase) gelang mir nicht, in den normalen Fäzes nachzuweisen, desgl. fehlte Pepsin. Was die Dünndarmfermente anlangt, so war malzzuckerspaltendes Ferment (Maltase) nicht vorhanden; rohrzuckerspaltendes Ferment (Invertin) war in geringen Mengen vorhanden. Nuklease war in den normalen Fäzes entweder gar nicht oder nur in verschwindenden Spuren nachzuweisen. Ich habe fernerhin noch die Stühle nach Darreichung von Folia Sennae sowie von Bittersalz ins Bereich der Untersuchung gezogen. Es gelang mir der Nachweis, dass bei der Wirkung der Folia Sennae eine Sekretionssteigerung der Dünndarmdrüsen sehr wesentlich in Betracht kommt, und nicht allein die gesteigerte Peristaltik den abführenden Effekt bewirkt, wie bisher von den meisten Autoren behauptet wurde. Der Chlorgehalt der Sennesstühle war beträchtlich gesteigert, diastatisches und tryptisches Ferment gegen die Norm erheblich vermehrt. Desgleichen war Maltase vorhanden, die in den normalen Stühlen fehlt. Invertin war stark vermehrt, auch Nuklease war mit völliger Sicherheit nachzuweisen. Pepsin und Lipase fehlten. Was die Bittersalzstühle anlangt, so war auch hier eine Hypersekretion mäßigen Grades nachzuweisen. Das diastatische und tryptische Ferment war gegen die Norm kaum vermehrt, Maltase war vorhanden, Invertin und Nuklease war vermehrt. Der Chlorgehalt der Stühle war exorbitant vermehrt. Ein vermehrte Sekretion der gallen-

1) Eugen v. Kozickowski, Zeitschr. f. klin. Med. Nr. 68. S. 261.



bereitenden Leberzellen sowie der Dickdarmdrüsen (Schleim) war nicht nachzuweisen. Die mässige Hypersekretion der Dünndarmdrüsen erklärt aber in keinem Fall die starke Wasserausscheidung in den Bittersalzstühlen, sondern es muss unzweifelhaft zu der Drüsensekretion eine ganz abnorm starke kapillare Wassertranssudation im Sinne von C. Schmidt hinzugekommen sein. In Bezug auf die nach Bitterwasser eintretende Steigerung der Peristaltik und Retention des Lösungswassers habe ich auf einschlägige Versuche in meiner Abführmittelarbeit verwiesen.

Besonders hat die Untersuchung auf das proteolytische[1]) Pankreasferment in den Stühlen eine grosse praktische Bedeutung erlangt. Müller und Schlecht[2]) haben zum Zwecke der Nachweise von proteolytischem Pankreasferment Blutserumplatten benutzt, d. h. Petrischalen, die eine ziemlich dicke Schicht erstarrten Blutserums enthalten. Wird diese Serumplatte mit kleinen Tropfen der mit Glycerinsaft verriebenen normalen Fäzes beschickt und auf einige Zeit bei 50 bis 60° in den Brutschrank gebracht, so zeigen sich bald an Stelle jeden Tröpfchens kleine, flache Dellen auf der Serumplatte. Weder Bakterienwirkung noch proteolytisches Leukozytenferment können eine proteolytische Pankreasfermentwirkung vortäuschen. Das proteolytische Pankreasferment sieht man dann, wenn der Stuhl in grösseren Mengen Eiter enthält; bei Gegenwart von reichlichem Blut käme fernerhin das in dem Blutserum enthaltene Antitrypsin als störend in Betracht. Wenn man dem Patienten nach Einnahme einer Probemahlzeit (bestehend aus 150 g Fleisch und 150 g Kartoffeln) 0,2 bis 0,3 g Kalomel oder 0,5 g Purgen verabreicht, so erfolgen nach 2 bis 4 Stunden dünne Stühle; Proben hiervon auf die Serumplatte gebracht, erzeugen tiefe Löcher auf der Serumplatte. Nach dem Verf. lässt sich durch ein Verdünnungsverfahren auch eine quantitative Schätzung des Gehaltes an proteolytischem Ferment ermöglichen. Von Bedeutung ist nun, dass sowohl bei Hunden, bei denen künstlich der Zufluss des Pankreassaftes zum Darmkanal abgeschnitten wurde, als auch bei Menschen mit Verschluss des Ductus Wirsingianus oder völliger Zerstörung der

1) In neuester Zeit empfiehlt Wohlgemuth die Untersuchung des Urins und der Fäzes auf diastatisches Ferment zur Erkennung von Pankreaserkrankungen. Berl. klin. Wochenschr. 1910.

2) E. Müller, Arch. f. klin. Med. Bd. 92. — H. Schlecht, Münchener med. Wochenschr. 1908. Nr. 14. — Ed. Müller u. Schlecht, Med. Klinik. 1909. Nr. 16 u. 17. — Heinrich Schlecht, Zentralblatt für innere Medizin. 1909. Nr. 6.

Pankreasdrüse eine Dellenbildung auf der Serumplatte nicht eintritt. Dies lehren die Mitteilungen von Müller und Schlecht selbst sowie die Angaben von Keuthe[1]).

Es ist also hiermit die Möglichkeit gegeben durch Darreichung von Abführmitteln und Anwendung einer geeigneten quantitativen Methodik zur Bestimmung des tryptischen Fermentes in den Fäzes eine Hemmung in der Abscheidung des Pankreassaftes frühzeitig auf exaktem Wege zu erkennen; es ist unzweifelhaft, dass dies für die Erkennung von Pankreaserkrankungen von grosser Bedeutung sein wird. Voraussetzung ist natürlich, dass nicht auch bei anderen Erkrankungen im Bereich des Magendarmkanales nach Darreichung eines Abführmittels sich eine auffallende Verminderung des Trypsingehaltes bemerkbar macht. Hierüber besitzen wir zur Zeit noch keine genügenden Erfahrungen, insbesondere sind exakte quantitative Untersuchungen äusserst spärlich, speziell für die Werte des Trypsingehaltes bei normalen Personen nach Gebrauch von Purgen oder Kalomel scil. berechnet auf die lufttrockene Substanz. — Nach den Angaben von Schlecht[2]) können auch ohne organische Erkrankungen des Pankreasdrüsengewebes wesentliche Herabsetzungen des Trypsingehaltes vorkommen (vor allem bei Carcinoma ventriculi, chronischer Obstipation, Gallensteinen, Icterus catarrhalis und anderen Diarrhöen). Nach Oskar Gross[3]) zeigt der Trypsingehalt in den Fäzes nach Darreichung derselben Nahrung nur sehr geringe Schwankungen, am grössten ist er nach Eiweisskost. Bei Diarrhöen ist er bei tryptischer Verdauung etwas stärker. Nach Brugsch[4]) sinkt die Trypsinmenge im Fieber nur wenig (Untersuchungen von Hirayama); nur im diarrhöischen Stuhl ist sie meist deutlich vermindert. Hiermit stimmen sowohl die Erfahrungen von Adolf Schmidt[5]) als auch meine noch nicht publizierten Untersuchungen überein. Wenn Brugsch aus der letzten Tatsache heraus es für unangebracht hält, vorher ein Abführmittel zu geben, sondern den normalen, möglichst ohne Kunsthilfe abgesetzten Stuhl als am geeignetsten für die Untersuchung hält, so kann ich mich, wenigstens was die Diagnostik der Pankreaserkrankungen anlangt, vor der Hand nicht unbedingt anschliessen. Wir wissen, dass nach Darreichung von geeigneten Abführmitteln das tryptische Ferment

1) Keuthe, Berl. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 2.
2) Heinrich Schlecht, Zentralbl. f. inn. Med. 1909. Nr. 6.
3) Oskar Gross, Deutsche med. Wochenschr. 1909. Nr. 16.
4) Brugsch, Deutsche med. Wochenschr. 1909. Nr. 52.
5) Adolf Schmidt, Med. Klinik. 1909. Nr. 13.

in den Fäzes stark vermehrt sein kann. Dies geht aus den Untersuchungen von Müller und Schlecht (Purgen, Kalomel) sowie aus den meinigen (Sennesfäzes) hervor. Es handelt sich hierbei nach meinen Untersuchungen in der Hauptsache um eine künstlich hervorgerufene Hypersekretion von Pankreassaft. Sollten quantitative tryptische Untersuchungen nach Abführmitteln leidlich übereinstimmende Resultate geben, scil. bei normalen Personen, so wäre dies für die Untersuchung von Pankreaserkrankungen mit Vorteil zu verwerten, da ja der Ausschlag nunmehr erheblich grösser werden würde, als wenn man normale Stühle ohne Darreichung von Abführmitteln zum Vergleich heranzieht. Wenn man sich an den Vorschlag von Brugsch hält, so wird man fernerhin bei allen diarrhöischen Stühlen überhaupt schwer etwas feststellen können, da ja bei Diarrhöen der Fermentgehalt schon ohnedies vermindert sein kann; bei Pankreaserkrankungen kommen aber bekanntlich diarrhöische Stühle nicht selten vor.

Dass bei Diarrhöen das tryptische Ferment so häufig vermindert ist, kann nicht Wunder nehmen, wenn man sich der von Adolf Schmidt und mir vertretenen Auffassung erinnert, dass das Wesen der Diarrhöe in einer Ausscheidung von Flüssigkeit in die unteren Partien des Darmtraktus zu suchen sei.

In Uebereinstimmung mit Brugsch erkenne ich die Wichtigkeit der Untersuchungen der pathologischen Stühle auch in Bezug auf den quantitativen Gehalt an den übrigen Fermenten (besonders Maltase, Invertin, Nuklease) rückhaltlos an. Ich rate aber, auch die Bestimmung des so wichtigen Chlorgehaltes nicht zu vernachlässigen. Leider sind die bisher angestellten Untersuchungen nur äusserst spärlich; es steht aber zu erwarten, dass die vorhandenen Lücken in kürzester Zeit ausgefüllt sein werden.

Diese Untersuchungen dienen dazu, den Mechanismus des Zustandekommens von Diarrhöen sowohl nach Abführmitteln, als auch bei pathologischen Zuständen des Darmes näher zu zergliedern und abnorme Transsudationen und Hypersekretionen exakter zu erkennen.

Ebenso gross ist aber auch die praktische Bedeutung dieser Untersuchungen, wie ja die Mitteilungen von Müller und Schlecht lehren. Ich möchte hier noch einmal empfehlen, für die Bestimmung des tryptischen Fermentes in den Fäzes mehr als dies bisher geschehen, die Volhardsche Methode heranzuziehen. Die Untersuchung auf Fermente in den Fäzes kann sich jedoch nicht nur



bei Pankreaserkrankungen als wichtig erweisen, sondern auch für andere im Bereich des Magendarmtraktus liegende Erkrankungen. So können z. B. bei der akuten Diarrhöe, bei der Diarrhöe nach Achylie und last not least bei den nervösen Diarrhöen solche Untersuchungen mit Vorteil angestellt werden. Gerade für die nervösen Diarrhöen muss es gelingen, nachzuweisen, dass das Wesen dieser Diarrhöe in einer Ausschwitzung von Flüssigkeit in das Darminnere besteht. Desgleichen sind die Untersuchungen wichtig für die Bestimmung der ursächlichen Bedingungen der Gärungsdyspepsie. Ich[1]) habe vor 5 Jahren darauf hingewiesen, dass diese Erkrankung nie und nimmer auf eine mangelhafte Sekretion des Dünndarmes zurückzuführen ist; denn dem Dünndarmsekret kommt nur im geringen Masse die Funktion zu, die Stärke zu verzuckern, vielmehr führt es das bereits gebildete Disaccharid (Maltose) mittelst eines Fermentes (der Maltase) in 2 Moleküle Traubenzucker über. Eine mangelhafte Sekretion von Dünndarmsekret kann also kaum zu einer Vermehrung der Stärkemengen in den Fäzes führen, da die Verwandlung der Stärke in Maltose (und geringe Mengen von Dextrose) durch den Speichel und das amylolytische Ferment des Pankreassekretes besorgt wird. Meiner Auffassung hat sich neuerdings auch Adolf Schmidt[2]) angeschlossen.

Es ist sehr wahrscheinlich, dass uns alle diese Untersuchungen einen besseren Einblick in den Ablauf der sekretorischen Funktionen bei pathologischen Zuständen des Darmes gewähren werden.

Résumé.

Die Untersuchung der Stühle auf ungelöste Substanzen nach einer blanden und ungefähr begrenzten Kost (als deren Prototyp die bekannte Schmidt'sche Probekost in ihrer erweiterten Form gelten kann), ist, vor allem was Einfachheit der Ausführung, Uebersichtlichkeit der Untersuchungsergebnisse anbelangt, für die funktionelle Darmdiagnostik mit grossem Vorteil anzuwenden. Die von mir erhobenen Bedenken richten sich nicht gegen die Untersuchungsmethodik, sondern dagegen, dass eine auf Grund der Probekost mit Sicherheit festgestellte Vermehrung der ungelösten Substanzen bzw. ein Fehlen einer solchen uns häufig über das Wesen des vorliegenden Prozesses in nicht ausreichender und

1) H. Ury, Berl. klin. therap. Wochenschr. 1905. Nr. 46

2) Adolf Schmidt, Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Ther. 1909. Bd. 6.

auch nicht eindeutiger Weise orientiert. Der exakte Ausnützungsversuch ist für die Zwecke der Praxis entschieden entbehrlich.

Die in den normalen Fäzes vorhandenen löslichen Substanzen entstammen im wesentlichen den Sekreten. Es gibt dafür Normalwerte.

Am wichtigsten ist die Bestimmung des Chlorgehaltes. Es ist schwierig durch pathologische Steigerung der Peristaltik erheblichere Mengen von gelösten Verdauungsprodukten der Resorption zu entziehen.

Ein vermehrter Chlorgehalt der Fäzes spricht für gesteigerte Abscheidung von Flüssigkeit von der Darmwand.

Die Untersuchung des Fermentgehaltes der Fäzes ist geeignet, abnorme Transsudationen und Sekretionen bei Diarrhöen von einander zu trennen.

Druck von L. Schumacher in Berlin N. 24.



XXV.

Etude anatomique et clinique des métastases intestinales du cancer de l'estomac.

Par

R. Bensaude,

Medecin des Hôpitaux de Paris.

(Avec 13 figures en texte.)

Les métastases intestinales du cancer de l'estomac ont été peu étudiées, car on les a considerées comme de simples trouvailles d'autopsie dépourvues de toute portée pratique. Elles ne sont cependant pas sans intérêt au triple point de vue anatomique, clinique et thérapeutique.

Anatomiquement, elles constituent une des formes habituelles de la cancérisation à foyers multiples du tube digestif par propagation lymphatique et réalisent une variété particulière de rétrécissements de l'intestin. Cliniquement elles peuvent dominer le tableau de la maladie au point de laisser passer inaperçue une lésion stomacale primitive, et servir, au même titre que les métastases ganglionnaires, de signe révélateur du cancer de l'estomac. Enfin elles intéressent particulièrement le chirurgien qui doit les rechercher de parti pris car elles dictent l'abstention, tantôt des interventions multiples sur le tube gastro-intestinal.

Le hasard nous a fait observer plusieurs faits de cancer de l'estomac avec métastases intestinales, et en utilisant ces cas personnels et ceux que nous avons trouvés dans la littérature, nous essayerons de tracer un tableau d'ensemble, tout en nous rendant compte de la difficulté d'une pareille tâche.

Une telle tentative n'a pas encore été faite au moins à notre connaissance.

Les anciens auteurs se bornent à indiquer le degré de fréquence du cancer secondaire de l'intestin sans en décrire les caractères



anatomiques ni les symptômes cliniques. C'est à cela que se limitent également les traités de médecine, les articles de dictionnaires et les ouvrages spéciaux sur l'estomac et sur l'intestin. Parmi les ouvrages d'anatomie pathologique, Ziegler, dans sa dernière édition, est un des rares qui consacrent quelques mots aux caractères des cancers de l'intestin secondaires au cancer de l'estomac ou de l'intestin. Orth dans la VIème edition de son traité de diagnostic anatomo-pathologique rappelle que des métastases cancéreuses du cul-de-sac recto-vésical peuvent envahir la paroi du rectum et simuler une tumeur primitive. Kauffmann et Aschoff font également une brève mention des métastases intestinales.

Il existe cependant et depuis longtemps dans la littérature médicale un certain nombre de cas ayant été publiés comme des faits isolés. Le plus ancien, et que nous rappelons à titre de curiosité, est celui de Carrère, paru en 1779 dans les Mémoires de la Société Royale de Médecine, sous le titre de „Observation sur des squirrhes de l'œsophage, de l'orifice supérieur de l'estomac et des intestins grèles". Plus près de nous nous pouvons citer les observations de Millard (thèse de Chuquet 1879), Caryophillis (Soc. anat. 1889), de Bret et Paviot (1894), de Petitbon (1895), de Letulle (1896), de Anton Brosch (1896), d'Israel (1897) etc.

Parmi les travaux où cette question est abordée, nous citerons en première ligne les articles de M. Letulle, parus déjà en 1897, où cet auteur étudie le mécanisme des métastases et des greffes cancéreuses au niveau du tube digestif. Kuttner en 1899, publie une observation de rétrécissements cancéreux multiples de l'intestin consécutifs à un cancer de l'S iliaque et rassemble sept autres cas sans insister spécialement sur les rapports de ces rétrécissements avec le cancer de l'estomac.

En 1905 paraissent plusieurs publications où des cancers secondaires de l'intestin sont étudiés.

Chiari[1]) (7. Avril 1905) dit que les métastases du cancer de l'estomac avec sténose consécutive de l'intestin lui sont bien connues, et il ajoute que ces métastases peuvent parfois simuler un cancer primitif.

Quelques jours tard (24. Avril 1905) nous attirons l'attention, avec M. Okinczyc, sur les relations qui unissent les sténoses multiples de l'intestin au cancer de l'estomac en faisant observer

1) Cité d'après Schnitzler. A mon regret je n'ai pu consulter le travail original.



que pareilles métastases ne se rencontrent pas dans un cancer quelconque, mais presque toujours dans un cancer infiltré; nous identifions nos observations avec certains faits de linite plastique accompagnée de généralisation intestinale; nous insistons sur les caractères de ces rétrécissements cancéreux, à savoir: l'intégrité de la muqueuse avec absence d'ulcération et de végétation néoplasiques; enfin, après avoir ébauché le chapitre des symptômes, nous abordons celui du traitement. Parmi les cas réunis par nous s'en trouvent cinq où il y avait des métastases rectales ou périrectales.

Payr, dans un important travail d'ensemble sur les sténoses doubles de l'estomac et de l'intestin produites par différentes causes (ulcère, syphilis, cancer, etc.), signale trois cas de métastases intestinales du cancer de l'estomac dont deux siègent au niveau du rectum.

Newton Pitt consacre à peu près à la même époque (Avril 1905) un article aux formes larvées du cancer de l'estomac où se trouvent mentionnés quelques faits de métastases intestinales. Il écrit que les cellules cancéreuses peuvent pénétrer dans „le cul-de-sac rectovésical de Douglas où elles continuent à croître et peuvent former une masse perceptible par le toucher rectal ou vaginal causant quelquefois l'obstruction intestinale pour laquelle le malade vient consulter".

En 1905 encore, Kelling déclare chercher sur chaque malade „par le toucher rectal, les ganglions du cul-de-sac de Douglas et le cancer rectal. Cela n'est pas assez rare dans le cancer de l'estomac pour qu'on ne s'en inquiète pas dans chaque cas particulier."

En 1907 (28 septembre), nous écrivions avec M. Rivet: „On songera à un néoplasme multiple si, ayant reconnu par ses signes propres et en particulier par le chimisme gastrique un cancer d'estomac, on peut par la palpation trouver une ou plusieurs tumeurs au niveau de l'intestin ou si le toucher rectal ou la rectosigmoïdoscopie révèle en même temps un cancer rectal ou sigmoïdien."

En 1908, Toyosumi rapporte une autopsie de cancer de l'estomac avëc rétrécissements au niveau de l'iléon, du colon transverse et surtout du rectum, et quoi qu'il ait analysé les cas de Brosch, de Kauffmann, de Payr et notre travail avec M. Okinczyc, il ajoute: „Un pareil cancer métastatique du rectum n'a pas encore été observé." (!)



En 1908 également, Schnitzler consacre un article uniquement aux métastases rectales et périrectales du cancer de l'estomac. Il assimile ces métastases aux faits déjà étudiés autrefois par Strauss[1]), en 1895, et indique avec une grande précision les caractères differentiels du cancer primitif et du cancer secondaire du rectum. Il dit avoir rencontré dix fois ces métastases mais ne rapporte aucune observation en détail.

I. Observations personnelles.

Voici tout d'abord nos observations[2]):

La première a fait l'objet d'une clinique de M. le professeur Hayem intitulée: „Sur un cas d'anémie symptomatique extrême“ [3]). M. Hayem a bien voulu m'abandonner la partie anatomique de cette observation dont il s'est contenté d'énumérer brièvement quelques détails. Deux autres ont déjà été publiées, à un point de vue tout à fait différent, dans un travail que nous avons écrit avec M. Okinczyc[4]) sur les rétrécissements cancéreux multiples de la partie sous diaphragmatique du tube digestif. Une quatrième est inédite.

Obs. I. (La partie clinique est reproduite textuellement d'après une leçon de M. Hayem „Sur un cas d'anémie symptomatique extrême“.)

L., menuisier, âgé de 47 ans, est entré à la salle Behin No. 33, à l'Hôpital St. Antoine, service du Professeur Hayem, le 21 Janvier 1905.

---

1) Strauss a été le premier qui ait attiré l'attention sur les métastases cancéreuses de la cavité de Douglas au cours du cancer de l'estomac; il en a montré tout l'intérêt diagnostique mais sans spécifier exactement son point de départ, si bien que certains auteurs ont considéré ces faits comme des cas de métastase ganglionnaire. Il signale ces faits incidemment en deux endroits différents. La première fois en 1895, parlant d'une opération de cancer de l'estomac au cours de laquelle on trouva des métastases dans la cavité de Douglas, il écrit: „C'est là un lieu où nous avons noté à plusieurs reprises la présence de métastases et qui mérite d'attirer l'attention à cause de la facilité avec laquelle on peut l'explorer.“ (Zur genaueren Kenntnis und Würdigung einer im milchsäurehaltigen Magensaft massenhaft vorkommenden Bakterienart. Zeitschr. f. klin. Med. 1895. Bd. 28. S. 584.) En 1899, il consacre de nouveau quelques lignes au même sujet dans un article sur la présence de pus dans l'estomac. (Ueber Eiter im Magen. Berl. klin. Wochenschrift. 1899. S. 870.)

2) Ces observations ont été recueillies dans le service de M. le Professeur Hayem pendant le temps que nous avions l'honneur d'être son chef de clinique. Nous tenons à remercier notre maître de nous avoir autorisé à les publier et de nous avoir aidé dans l'étude des préparations histologiques.

3) G. Hayem, Sur un cas d'anémie symptomatique extrême. Leçon recueillie et publiée par le Dr. Bensaude. Gazette des hôpitaux. 28. Mai 1907. No. 60.

4) Bensaude et Okinczyc, Rétrécissements cancéreux multiples de la partie sous-diaphragmatique du tube digestif. Congrès Internat. de Méd. de Lisbonne. Sec. 5. 24. Avril 1905.



Antécédents héréditaires: son père est encore vivant, sa mère est morte à cinquante-sept ans, hydropique. Il est le dernier d'une famille de douze enfants, dont neuf sont morts en bas âge d'affections diverses.

Antécédents personnels: Jusqu'à l'âge de vingt ans, il a habité Villeneuve-Saint-Georges et a toujours eu une bonne santé. Exempté du service militaire pour insuffisance de taille, il vient à Paris à ce moment pour exercer la profession de menuisier dans laquelle il a débuté à seize ans. A trente-sept ans il contracte une bronchite aiguë qui dure trois semaines; depuis il tousse un peu chaque hiver.

La maladie actuelle paraît remonter au mois de novembre 1902. A cette époque, sans qu'il y ait des troubles dyspeptiques accentués, il survient de l'inappétence et du dégoût pour la viande. Bientôt apparaissent de l'amaigrissement et de la faiblesse. La pâleur si frappante actuellement ne daterait que d'août 1903. Le malade, quoique peu vaillant, continue à travailler; il se nourrit de lait, d'œufs, de légumes et de vin, et ne s'arrête que tout dernièrement, en décembre 1904, par suite de l'augmentation de l'anorexie qui devient presque absolue. A cette date, il a trois ou quatre vomissements de matière filante et de bile et quelques poussées diarrhéiques passagères, mais les vomissements ne sont ni rouges ni noirs et les selles n'offrent pas d'apparence hémorragique.

Actuellement (4 février 1905) il présente une coloration pâle des téguments et des muqueuses qui ressemblerait beaucoup à celle de la chlorose, s'il n'y avait pas, en outre, une sorte de teinte terreuse de presque toute la surface du corps. Malgré l'intensité évidente de l'anémie, il n'y a pas trace d'œdème au niveau des jambes, mais la face est bouffie et l'on trouve un léger empâtement œdémateux à la face postérieure des cuisses et au fond des bourses. Ce malade ne paraît pas avoir eu d'hémorrhagies; il n'a jamais vomi de sang et il n'a jamais remarqué de changement dans la couleur de ses évacuations. L'anémie semble être indépendante de pertes sanguines; elle ne s'accompagne pas d'étourdissements, bien qu'il y ait de l'essoufflement au moindre effort.

Le pouls est faible, mais régulier; au cœur il n'existe de souffle anémique ni à la pointe ni à la base. Au niveau des jugulaires, on trouve un frémissement cataire des plus nets. Il n'y a pas de ganglions dans les régions sus et sous-claviculaires. Le ventre n'est pas déformé, le foie descend à trois travers de doigt au-dessous des fausses côtes, il est lisse, non bosselé, peut-être plus abaissé qu'hypertrophié, la rate n'est pas gonflée, l'estomac ne paraît pas dilaté, il n'y a ni vomissements, ni diarrhée, ni constipation. Les seuls troubles notables, mais importants, accusés par le patient, consistent en un état dyspeptique avec anorexie élective pour la viande.

Les urines ne présentent rien de particulier.

La température oscille autour de 37°5, et le 1er février elle est montée à 38 degrés.

Le malade se sent très affaibli, depuis quelques jours il reste complètement alité et comme indifférent à ce qui se passe autour de lui.

Depuis que le malade est dans le service, un siphonage de l'estomac, fait à jeun, a ramené un peu de liquide visqueux, brunâtre, contenant de la bile et quelques gouttes de sang rouge, mais l'étude de la digestion du repas d'épreuve n'a pas encore été faite.

L'examen du sang pratiqué par M. Pater, interne du service, a donné les résultats suivants:

Globules rouges	762600
Globules blancs	4650

Equilibre globulaire:

Neutrophiles	57 p. 100
Mononucléaires clairs	19 —
Lymphocytes	17 —
Eosinophiles	1 —
Formes de transition	6 —

Pas de myélocytes, mais hématoblastes assez nombreux et quelques globules rouges à noyau.

Un nouvel examen fait le 3 Février par M. Bensaude donne les résultats suivants:

Hématies	488250
Valeur globulaire un peu inférieure à 1.	
Leucocytes	8060
Polynucléaires	80 p. 100

Nombreuses formes de transition.
Pas de myélocytes.
Quelques hématies nucléées.
Hématoblastes peu nombreux.
Réticulum n° 2.

Le caillot n'est pas rétractile; depuis vingt-quatre heures que la prise du sang a été faite, il n'existe pas encore une goutte de sérum.

Le malade a encore séjourné dans le service pendant sept semaines, jusqu'au 26 mars.

Pendant tout le mois de février il est resté dans un état sensiblement stationnaire; il s'est plaint de douleurs gastriques vagues sans localisation précise, et il a eu à plusieurs reprises des poussées de diarrhée qui furent combattues par de l'acide lactique. A partir de la deuxième semaine du mois de mars, il a commencé à se sentir mieux; les forces sont revenues; il a pu se lever dans la journée et manger avec plus d'appétit; son teint s'est coloré et la bouffissure et les œdèmes ont disparu presque complètement. L'examen du sang, fait à diverses reprises (voir le tableau), montre le relèvement progressif de la formule hématologique, avec réapparition des hématoblastes et de la rétractilité du caillot.

Vers la fin du mois de mars l'état du malade était transformé à tel point qu'on aurait pu croire erroné le diagnostic de cancer.

Ce résultat surprenant a été obtenu simplement par le repos absolu et par l'administration du fer associé au régime lacté d'abord et képhirique ensuite.

Le 26 mars le malade quitte l'hôpital, mais il continue à frequenter notre consultation externe. Tout en n'osant pas encore travailler, il sort et déploie une certaine activité, et il digère assez bien à la condition de suivre un certain régime, d'ailleurs assez large.

Le 5 mai, on constate une amélioration marquée. Il a engraissé de 2 kilogrammes, son teint est légèrement rosé, les troubles digestifs ont totalement



disparu, l'anémie est moindre. Le malade présente, cependant, un peu d'œdème malléolaire quand il reste debout quelque temps.

L'examen du sac gastrique fait le 5 Mai 1905, a donné les résultats suivants:

	A jeun	Après 30 minutes	Après 60 minutes	Après 90 minutes
—	—	—	—	—
A	0	0	0	0
H	0	0	0	0
C	45	117	54	70
H + C	45	117	54	70
T	242	197	211	250
F	197	80	157	180
$\frac{A - H}{C}$	0	0	0	0
$\frac{T}{F}$	1,22	2,46	1,34	1,38
Peptones . . .	Constatées.	Constatées.	Constatées.	Constatées.
Résidu	Incolore.	Incolore.	Incolore.	Incolore.
Variation de la concentration	0,00713	0,01585	0,01913	0,01325
Caractères physiques . .	20 ccm de liquide bilieux sans résidus.	17 ccm de liquide bilieux mal emulsionné.	45 ccm de liquide bilieux mal emulsionné.	15 ccm de liquide bilieux mal emulsionné.

Vers la fin du mois de mai survient une crise de diarrhée qui dure huit jours, mais l'amélioration se maintient quand même, et lorsque le malade revient nous voir le 28 juin, sa santé est manifestement meilleure qu'elle ne l'a jamais été depuis que nous le suivons. L. . . a augmenté de 3 kilogrammes en trois semaines; les joues sont colorées et il se sent plus fort. Il éprouve encore une certaine répugnance pour la viande, cependant il mange fréquemment des rôtis, du foie de veau, des escaloppes de veau, trois à quatre œufs par jour, beaucoup de pâtes et de pain. Il boit deux litres de lait. Malgré ce régime, il n'a pas de douleurs de l'estomac, pas de nausées, pas de vomissements. Une seule fois dans les derniers temps il a rendu un peu de bile. L'examen du sang montre également une grande amélioration.

Vers le commencement de 1906 il s'est senti assez bien pour remplir pendant environ six semaines le métier de gardien au Grand-Palais, mais à partir du mois de mai son état s'aggrave rapidement et il vient demander des soins à notre consultation des maladies de l'estomac. Ne se trouvant pas soulagé, il se décide à entrer de nouveau à l'hôpital le 6 juin 1906. Il est pâle, amaigri, mais nullement cachectique. Il se plaint de douleurs abdominales analogues à celles qu'il avait déjà accusées autrefois mais beaucoup plus violentes. Il n'a ni diarrhée, ni constipation. Les selles sont régulières et de coloration normale.

La palpation de l'abdomen n'est pas douloureuse, mais elle fait percevoir des petites masses dures dont les plus grandes ne semblent pas excéder le volume d'une mandarine. Ces masses sont surtout nettes dans la région de la fosse iliaque droite. Les ganglions de l'aîne du même côté sont durs, volumineux, mais nullement douloureux.

La température est normale. On prescrit le repos absolu et des compresses chaudes sur le ventre, qui soulagent beaucoup le malade.

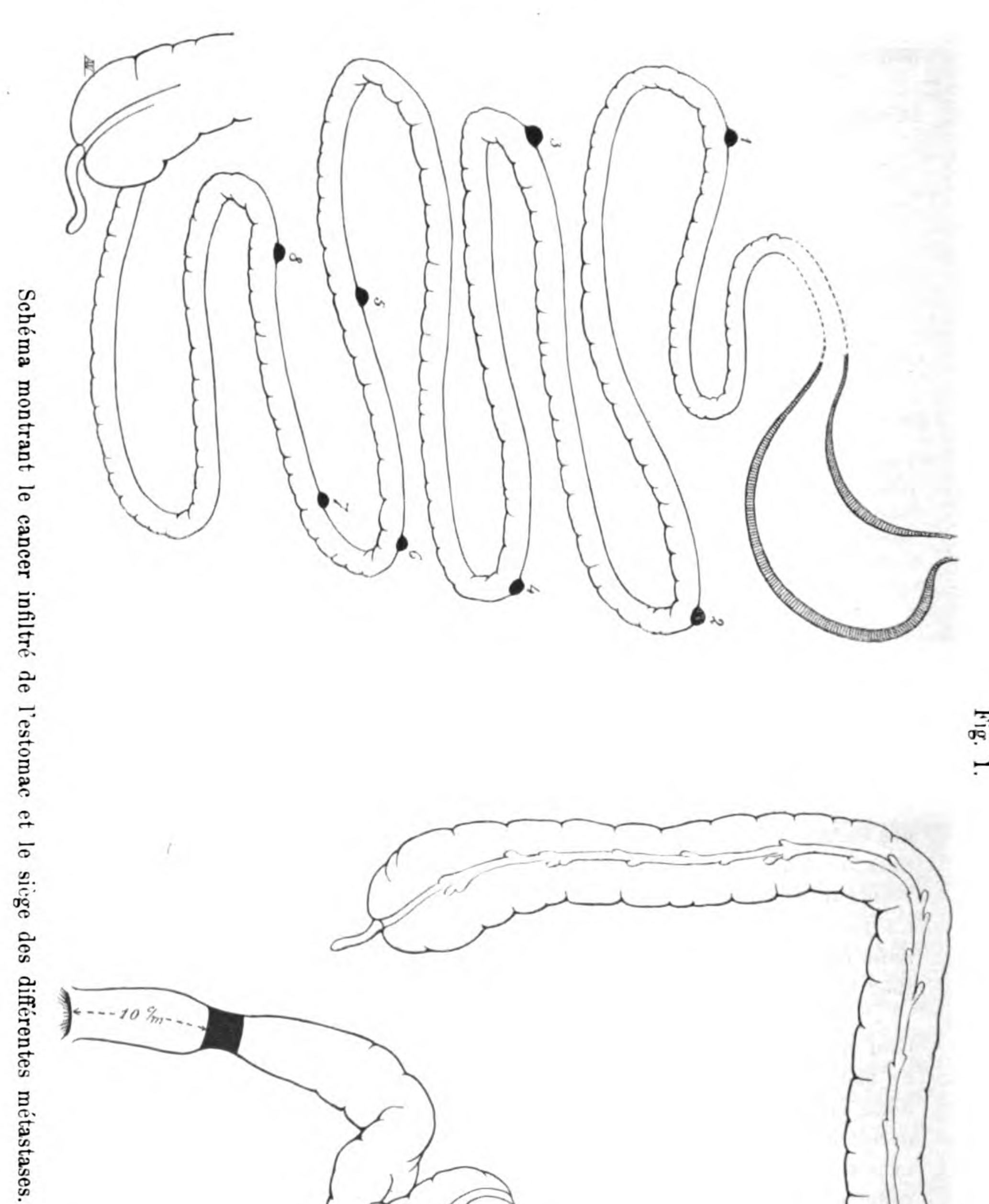


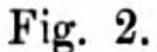
Fig. 1.

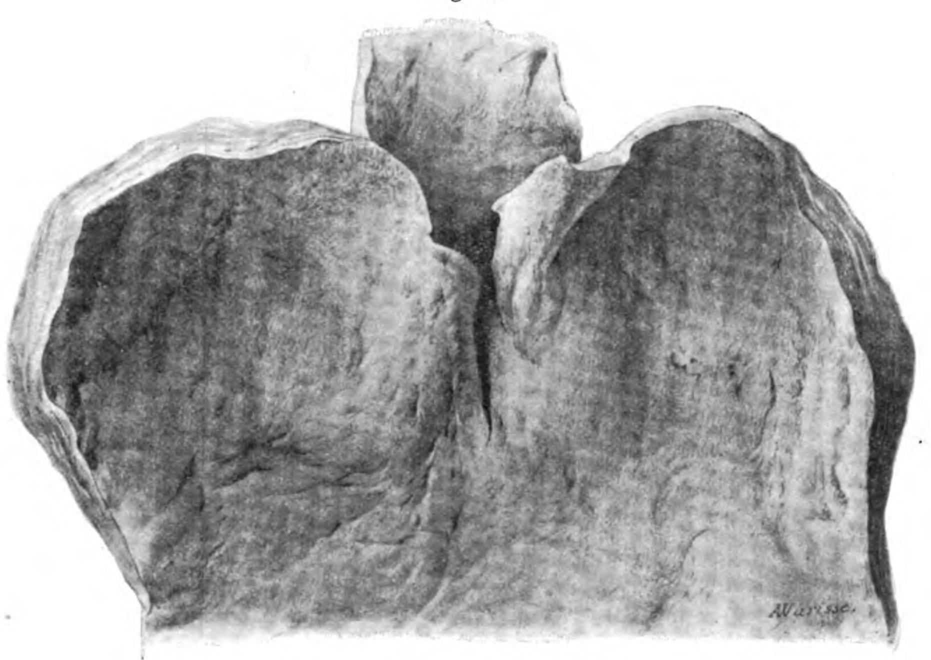
Schéma montrant le cancer infiltré de l'estomac et le siège des différentes métastases.

Le 10 juin, le malade rend des selles noires franchement mélæniques. Il se sent cependant mieux qu'à l'ordinaire.

Le 21, il se plaint à la visite d'un malaise général et le soir il rend une demi-cuvette de bile et de lait caillé.

Dans la nuit du 21 au 22, il éprouve de violentes douleurs abdominales, et le 22 au matin son état rappelle celui d'une péritonite aiguë sans fièvre et sans hypothermie; les vomissements sont fréquents, bilieux. Les yeux sont excavés, la face grippée; les douleurs de plus en plus intenses nécessitent l'emploi répété d'injections de morphine. La mort survient le 23 au matin."


Fig. 2.



Linite cancéreuse de l'estomac.

Autopsie faite le 24 juin 1906, vingt-quatre heures après la mort.

A l'ouverture de l'abdomen on trouve de lésions d'une péritonite aigüe récente localisée surtout au niveau du petit bassin; il y a un peu de liquide louche avec des fausses membranes molles, jaune-verdâtre, agglutinant entre elles les anses intestinales. Des infiltrations néoplasiques ressemblant aux lésions de la péritonite tuberculeuse chronique existent autour de la rate, du foie, au niveau de l'angle colique gauche, du colon descendant qu'elles applatissent, et sur la face péritonéale de la paroi abdominale. Quelques noyaux néoplasiques occupent la face inférieure du diaphragme.

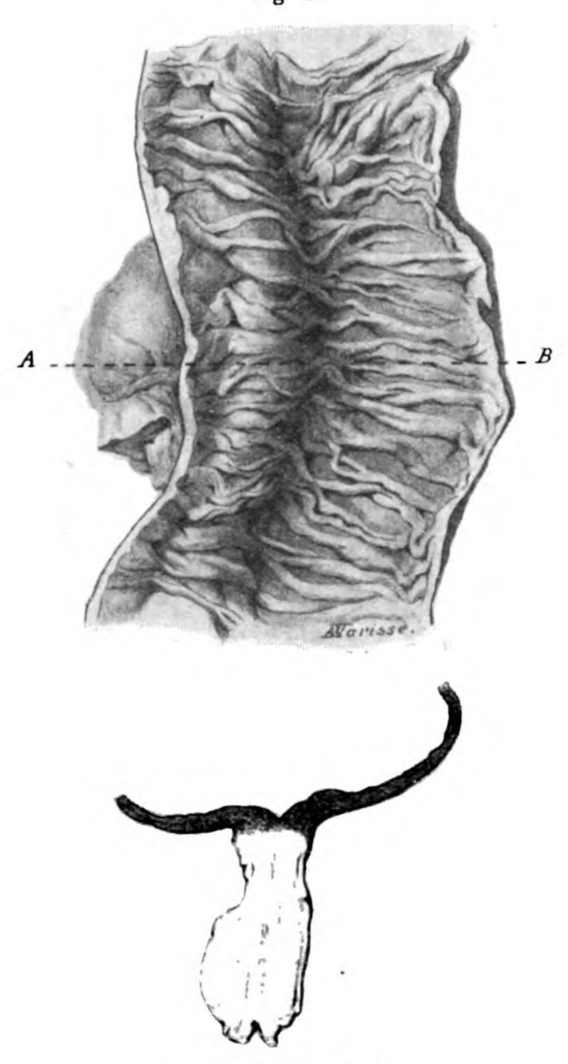
On trouve d'énormes ganglions au niveau du pédicule splénique et le long de l'insertion du mésentère.

Lésions gastro-intestinales. — L'estomac (Fig. 2) est le siège d'une linite plastique avec généralisation; il est petit, rétracté, à parois rigides donnant



l'impression d'un estomac en carton. La surface extérieure présente vers la petite courbure un aspect cicatriciel. Sa face postérieure est intimement adhérente aux organes voisins qu'il a fallu arracher pour enlever l'estomac. A l'ouverture de l'organe, faite le long de la grande courbure, on note l'épaississement des parois, surtout marqué à la paroi postérieure et près du

Fig. 3.



Première tumeur.

grand cul-de-sac. L'épaisseur maximum se trouve au milieu de la grande courbure où l'estomac mesure à peine 1 cm. D'une façon générale l'épaisseur augmente au fur et à mesure qu'on approche du cardia. Le pylore et le cardia tout indemnes et perméables.

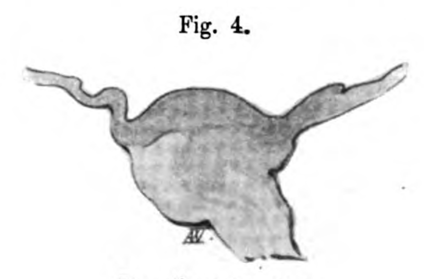
L'intestin dans son ensemble paraît diminué de longueur, comme rétracté. Au niveau de l'intestin grêle on rencontre 8 tumeurs, toutes adhérentes au bord

mésentérique; la plus élevée siège à 80 cm du pylore, la plus basse à 52 cm de la valvule iléo-cœcale. (Ces mesures et les suivantes ont été prises sur les pièces fixées.) La muqueuse intestinale est conservée sauf au niveau des quatre dernières. L'intestin a conservé son calibre normal, sauf au niveau de la 8ème tumeur où il se trouve légèrement rétréci.

1re tumeur (Fig. 3): située à 80 cm du pylore, elle mesure $3^1/_2$ cm de long sur 2 cm de large, présente la forme d'un marron aplati. A la coupe on voit que cette tumeur n'envahit pas la paroi intestinale, elle est comme appendue à la couche externe de l'intestin; à son niveau l'intestin a gardé tous ses plis et toute sa souplesse.

2ème tumeur (Fig. 4): située environ 45 cm plus bas, elle a le volume d'une noisette et soulève la paroi de l'intestin sans altérer les plis de la muqueuse, le $^1/_3$ environ de la circonférence de l'intestin est adhérent à cette tumeur. Sur une coupe elle présente la forme d'un triangle dont la base

Fig. 4.



Deuxième tumeur.

correspond à l'intestin et le sommet au mésentère; on voit mal la délimitation de la paroi intestinale et du tissu néoplasique, on se rend cependant compte que la paroi intestinale est infiltrée et qu'elle présente une épaisseur plus grande que l'épaisseur normale.

3ème tumeur: à 43 cm plus bas, plus perceptible au palper qu'à la vue, elle ne fait pas de saillie à la surface interne de l'intestin dont les plis sont conservés. Sur une coupe cette tumeur se montre être entièrement extra-intestinale et mesure 4 cm de long sur 2 cm de large.

4ème tumeur: 38 cm plus bas présentant exactement les mêmes caractères.

5ème tumeur (Fig. 5): 57 cm au dessous de la 4ème, présente le volume d'une petite mandarine et fait saillie dans la lumière de l'intestin dont elle a complètement effacé les plis. Le centre est occupé par une ulcération cratériforme détruisant la muqueuse et la sous-muqueuse. A la coupe, la distinction entre les couches intestinales et l'infiltration est à peine marquée.

6ème tumeur: à 16 cm au dessous de la précédente, du volume d'une noisette elle se trouve indiquée sur la paroi intestinale par une exulcération allongée mesurant 1 cm de long. A son niveau la couche muqueuse et la sous-muqueuse ont disparu.

7ème tumeur: à 10 cm plus bas, consistant dans un épaississement du bord mésentérique ayant envahi la muqueuse intestinale.

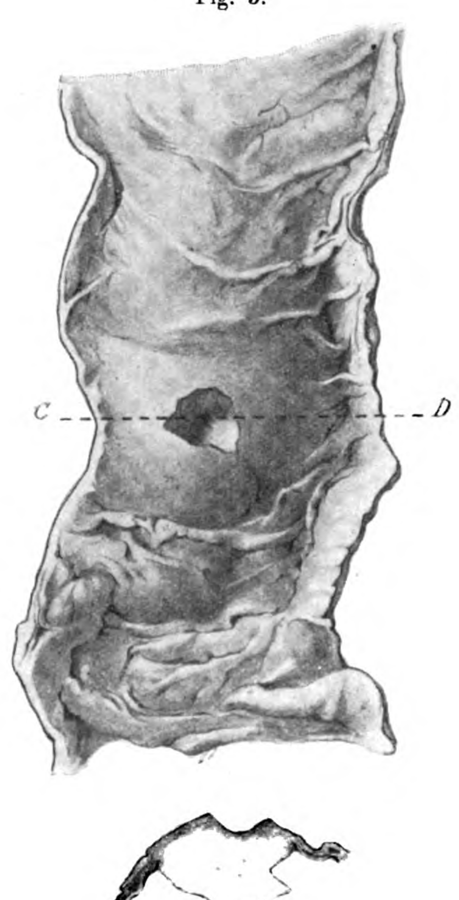
8ème tumeur (Fig. 6): à 18 cm plus bas, elle a amené non pas une saillie mais une sorte de rétraction en cupule de l'intestin. A son niveau le calibre



intestinal est rétréci, le fond de la cupule est occupé par une exulcération allongée qui a détruit partiellement la muqueuse. Sur une coupe elle présente une forme triangulaire à sommet mésentérique.

Autour du rectum se trouve une infiltration circulaire commençant exactement à 10 cm au dessus de l'anus, et se continuant sur une étendue d'environ 5 cm vers l'anse sigmoïde. Cette infiltration va en s'effilant vers la partie

Fig. 5.



Cinquième tumeur.

supérieure de sorte qu'il est difficile de la délimiter en haut d'une façon précise: en arrière elle semble formée par plusieurs noyaux néoplasiques.

Le foie pèse 1650 gr. il est entouré par une coque de périhépatite. A la face supérieure du lobe droit et à la face inférieure du lobe gauche existe un petit noyau néoplasique, mais à la coupe on ne trouve aucune autre lésion du parenchyme.

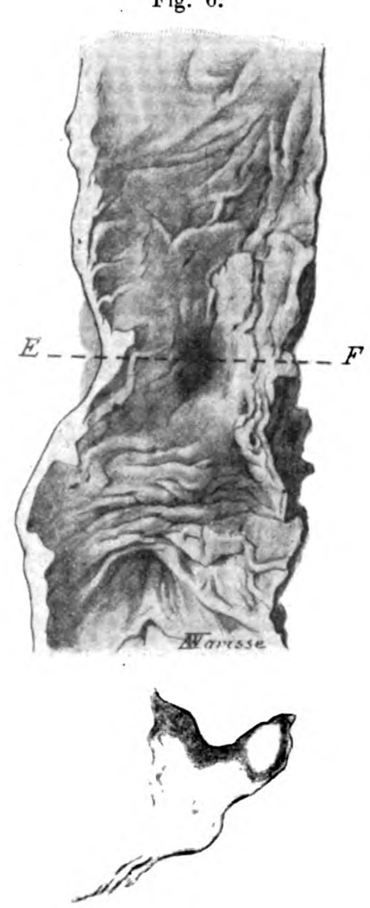
La bile est très épaisse et foncée. Il n'y a pas de calculs. Le hile du foie est occupé par un gros ganglion néoplasique du volume d'un marron.

La rate pèse 190 gr. Périsplénite. Un noyau néoplasique pénètre légèrement dans l'organe au niveau du hile.

Les reins de volume à peu près égal pèsent ensemble 200 gr. Ils sont petits, exangues et se décortiquent facilement.

Les poumons pèsent ensemble 1200 gr et présentent pour toute lésion un peu de congestion des bases.

Fig. 6.



Huitiéme tumeur.

Le cœur pèse 280 gr. et n'a aucune lésion orificielle. L'aorte est athéromateuse.

Examen histologique.

Estomac. — A. Grande courbure.

1° Muqueuse: elle présente un aspect velvétique et est mal fixée. Il existe dans toute son étendue une énorme infiltration d'éléments inflammatoires polynucléaires et surtout lymphocytes. On y voit des vaisseaux capillaires congestionnés et parfois rompus avec des infiltrations sanguines diffuses et étendues.

Les quelques fragments de tubes que l'on voit au milieu de ce tissu appartiennent à des glandes muqueuses. Nulle part on ne voit de tubes cancéreux.

2° La muscularis mucosæ est très accusée continue et infiltrée çà et là de traînées et de nodules inflammatoires; elle est située entre deux couches vasculolymphatiques: du côté de la muqueuse il y a une infiltration de lymphocytes très accentuée; du côté de la couche cellulaire il existe de gros lymphatiques élargis et bourrés de globules dont beaucoup sont polynucléaires.

3° La sous-muqueuse est complètement remplie par les cellules de réaction inflammatoire qui forment par place des nodules plus ou moins nets. Les vaisseaux renferment du sang et presque tous ont des parois très épaisses. En quelques points le tissus sous-muqueux est envahi par des boyaux cancéreux. Il s'agit généralement de boyaux pleins rappelant un peu par leur disposition le type décrit par le Professeur Hayem sous le nom d'épithélioma racémiforme.

4° La couche musculaire est complètement envahie par des éléments cancéreux. Les boyaux ont ici une disposition racémiforme plus nette que dans la couche précédente; ils disjoignent les fibres musculaires et disloquent entièrement cette tunique de l'estomac. Sur certains points le cancer affecte la forme infiltrée diffuse. Les cellules cancéreuses, parfois gigantesques, ont subi dans quelques rares points la dégénérescence colloïde. Ici encore il existe des amas de cellules rondes.

Dans une 2ème série de pièces de la grande courbure, les lésions des couches profondes sont les mêmes, mais la muqueuse a subi sur un point la transformation cancéreuse. A ce niveau la muscularis mucosæ est dissociée et traversée par les éléments cancéreux.

Enfin dans une 3ème série de coupes, il existe une atrophie marquée de la paroi avec disparition presque complète de la muqueuse. Le péritoine est épaissi, il y a une infiltration diffuse par des petits éléments ayant l'aspect de celluloses dites embryonnaires sans qu'on puisse y distinguer des formes cancéreuses.

B. Région pylorique. On remarque les mêmes lésions d'apparence inflammatoire que dans les coupes précédentes, mais en aucun point il n'existe de cancer net.

Intestin. — 2ème tumeur. La muqueuse, mal fixée, est absolument indemne de toute lésion cancéreuse. La muscularis mucosæ forme une couche assez épaisse et non interrompue. Tous les plans sous-jacents sont parcourus par des boyaux cancéreux allongés, arrondis ou ramifiés de façons diverses et présentant frequemment des cavités vides et dilatées. C'est dans la couche musculeuse que les tubes cancéreux sont le plus développés. Ces tubes sont tapissés par des cellules cylindriques assez allongées, le plus souvent en une seule couche, d'autres fois en plusieurs couches; ailleurs les cavités sont en partie remplies par des cellules polyédriques.

5ème tumeur. A l'œil nu on voit déjà cette tumeur divisée en deux parties par la couche musculeuse qui la traverse en diagonale. En plusieurs points la face profonde de la muqueuse est envahie par des traînées de cellules cancéreuses cheminant verticalement de la sous-muqueuse vers la lumière de l'intestin et rompant la muscularis mucosæ. Des tubes cancéreux plus ou



moins dilatés parcourent les couches sous-jacentes. Dans la musculeuse leur morphologie est assez curieuse: Les cavités cancéreuses sont toutes allongées parallèlement aux fibres longitudinales et leurs lumières sont largement béantes. Souvent les ampoules cancéreuses sont réunies ensemble de façon à former une sorte de tissu spongieux.

8ème tumeur. Au niveau de la muqueuse on voit parfois des amas de cellules ayant toutes les apparences de cellules cancéreuses et se continuant avec celles de la sous-muqueuse grâce à la rupture de la muscularis. Celle-ci reste néanmoins intacte sur la plus grande partie de la coupe. Dans la sous-muqueuse le cancer revêt, comme dans les autres parties de l'intestin, la forme de tubes droits ou moniliformes, tapissés de cellules cylindriques. Dans la musculeuse de nombreuses traînées cancéreuses sous forme de tubes pleins sont dirigées verticalement de la profondeur vers la sous-muqueuse. Dans la couche séreuse le cancer rêvet de nouveau le même aspect kystique que dans la sous-muqueuse, les cavités étant presque toujours limitées par une seule rangée de cellules cylindriques. Les vaisseaux des tuniques intestinales ont partout des parois très épaissies.

Ganglions. A. Petit ganglion allongé provenant de la petite courbure de l'estomac. Une bonne moitié est envahie par le cancer; tout le ganglion présente d'assez grandes quantités de pigments noirâtres.

B. Gros ganglion entouré de graisse provenant du hile de la rate: Presque en totalité cancéreux; le cancer forme sous la capsule des masses allongées qui envahissent même les fibres conjonctives de la capsule et la dissocient. En un point le tissu cellulaire entourant le ganglion est envahi également par quelques traînées cancéreuses.

Foie. — Petit fragment de foie à peu près normal présentant un nodule cancéreux bien limité et manifestement secondaire (mêmes élements néoplasiques que partout ailleurs).

Reins-Pancréas. — Rien à signaler.

Diaphragme. — Le fragment comprend outre le muscle diaphragme un revêtement supérieur et inférieur qui le tapisse et représente sans doute des fragments de plèvre et péritoine voisin. Ces deux revêtements, épaissis, sont formés de fibres allongées le plus souvent disloquées par de nombreuses masses cancéreuses. Ces amas sont le plus souvent sous forme de boyaux minces, allongés ou étoilés; ailleurs ils sont plus épais, mais leurs cellules sont encore de même type que dans les autres pièces. Il existe également des zones occupées par de nombreuses cavités d'aspect glandulaire dont la lumière est vide, tantôt petite, tantôt très grande, et dont la paroi est constituée le plus souvent par une, quelque fois par plusieurs couches de cellules d'aspect cylindrique.

Le muscle diaphragme est çà et là traversé et disjoint par des boyaux cancéreux. Enfin partout existent, soit dans le muscle soit au dessus et au dessous de lui, de nombreux amas inflammatoires de cellules rondes.

Obs. II (Inédite). Homme, 29 ans. Serrurier. Vient consulter à la clinique médicale de l'hôpital St. Antoine le 29 janvier 1909. Ses parents vivent et sont bien portants. Il n'a pas eu de maladie antérieure, est marié et a une enfant bien portante.



Maladie actuelle. Il y a 5 ans, étant à bicyclette, il heurte un timon de voiture qui l'atteint au creux de l'estomac, il tombe, a des vomissements alimentaires abondants mais pas d'hématémèse et reste pendant deux heures dans un état syncopal. Durant les deux mois qui suivent il est obligé de garder un régime sévère et prend surtout du lait et des œufs; puis peu à peu il reprend son alimentation normale.

Ce n'est que deux ans après l'accident, c'est-à-dire il y a 3 ans, que les digestions deviennent pénibles; il a des sensations de lourdeur après les repas et des vomissements alimentaires se produisant principalement le soir après le dîner et quelquefois le matin à jeun.

Des douleurs très vives se produisent parfois, qui s'atténuent ou disparaissent à la suite des vomissements. A cette époque il aurait remarqué plusieurs fois dans ses vomissements des aliments ingérés parfois 2 jours auparavant. Plusieurs fois il a introduit ses doigts dans la bouche pour se faire vomir.

Cet état persiste avec des hauts et des bas pendant environ 2 ans et depuis un an il s'est aggravé. Le malade a maigri de 16 kilogs, il est affaibli, il a perdu l'appétit, et ne prend que du lait et des purées. Les douleurs sont moins marquées, les vomissements ne se reproduisent plus, le malade n'a pas d'hématémèses ni de melæna. Il a fréquemment des renvois, mais sans odeur; il est toujours très constipé.

A l'examen de l'estomac on note que celui-ci descend à l'ombilic; on ne sent pas de tumeur au niveau du creux de l'estomac; la pression au niveau de la région pylorique est douloureuse; on ne provoque pas d'agitation péristaltique.

Le malade a un type de „ventre fermé". Il n'y a pas d'ascite. Le foie ni la rate ne paraissent pas augmentés de volume.

Le malade se lève plusieurs fois par nuit pour uriner. Il a des crampes nocturnes et des sensations de fourmillements et de doigts morts. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

Rien au cœur. Rien à l'examen de l'appareil respiratoire.

Nous hésitons entre un ulcère, un cancer ou un ulcéro-cancer de l'estomac, et comme le malade avait présenté autrefois des vomissements contenant des aliments ingérés plusieurs jours auparavant nous pensons qu'il existe un certain degré de sténose du pylore. L'examen rectal vient affirmer l'existence d'une lésion cancéreuse.

Nous trouvons par le toucher rectal sur la paroi antérieure du rectum une masse dure, un peu inégale, non douloureuse, sur laquelle on ne peut pas faire glisser la muqueuse. Rien à la paroi postérieure. On introduit le rectoscope qui pénètre assez facilement après avoir été un instant arrêté à environ 5 cm. La muqueuse rectale ne présente aucune altération particulière et la saillie n'est pas nettement visible à l'examen rectoscopique. Croyant avoir été trompé par le premier examen, nous refaisons de nouveau un toucher rectal qui confirme les premières données.

Ajoutons que le malade n'avait aucun symptôme rectal.

L'examen de suc gastrique et des matières fécales confirme le diagnostic de cancer.

L'examen du suc gastrique fait par M. Carrion le 12 février 1909 donne le résultat suivant:



Caractères du liquide: 20 ccm mal emulsionné, épais.

	Chiffres normaux g	
A Acidité totale	189	— 0,035
H Acide chlorhydrique libre	0,044	— 0
C Chlore combiné organique	0,168	— 0,39
H + C Chlorhydrie	0,212	— 0,39
T Chlore total	0,321	— 0,258
F Chlore minéral	0,109	— 0,219
R Rapport $\frac{A - H}{C}$	0,86	— 0,89
Rapport $\frac{T}{F}$	3	— 1,17

Peptones: très peu.

Acides gras: acide lactique assez abondant.

L'examen du liquide à jeun n'a pas été fait.

La réaction de Weber est positive.

Comme le malade ne veut pas entrer a l'hôpital, nous lui prescrivons un régime kéfirique et nous l'engageons à venir tous les deux jours pour se faire faire des injections de cacodylate. Le malade ne revint pas et nous l'avons complètement perdu de vue.

Obs. III (Bensaude et Okynczyc, Cas. 1).

R. âgé de 38 ans, employé, entre le 20 juillet 1905 au No. 39 de la Salle Behier à l'hôpital St. Antoine (service du Professeur Hayem).

Sa mère est morte d'un cancer de l'utérus et son grand-père paternel d'un cancer de l'estomac.

R. . . . N'a jamais fait de maladies sérieuses. Il ne souffrait habituellement pas de troubles digestifs.

Il lui arrivait, très rarement d'ailleurs, d'avoir un vomissement suivi de diarrhée, après un repas copieux.

Depuis 18 mois, le malade avait beaucoup augmenté de poids, au point d'en être effrayé. Il fait remonter le début de sa maladie actuelle au 30 Avril 1905. Etant à déjeuner chez des amis, il éprouve subitement une douleur vive au creux de l'estomac, suivie d'un abondant vomissement. Puis tout rentre dans l'ordre et il n'éprouve aucun nouveau trouble digestif jusqu'au 7 Mai, malgré des écarts de régime, fréquents à cette époque.

Du 8 au 10 mai, il éprouve un malaise général, avec troubles digestifs vagues, qui l'obligent à consulter le médecin de la compagnie. Celui-ci ordonne une purgation (magnésie) et institue un régime de viandes blanches. Pendant quelques jours ce régime est bien toléré, mais une nuit, R. est pris de douleurs violentes qui ne se calment qu'après des vomissements abondants. Le médecin consulté le lendemain le met au lait, aux œufs et au jus de viande.

Pendant une dizaine de jours, le malade se trouve assez bien et reprend son service. Au commencement de juin 1905, l'état de malaise ayant reparu



malgré le régime rigoureusement suivi, le médecin lui prescrit 5 jours de repos. Ce repos lui réussit si bien que le malade retourne à son bureau avant l'expiration de son congé.

Fin juin, à la suite d'un repas composé de rosbeef et de petits pois, il est pris dans la nuit à deux reprises de vomissements abondants sans douleurs violentes. Depuis ce moment, vomissements alimentaires, chaque après-midi malgré un régime sévère. A partir du 3 juillet régime lacté absolu. Le 8 juillet il revient plus tôt que de coutume se sentant malade, et il rend 3 cuvettes d'un liquide sale, bien qu'il n'ait antérieurement ingéré que du lait. Il quitte son travail: repos, régime lacté, eau chloroformée et fleur d'oranger. Malgré ce traitement, vomissement quotidien, entre 5 et 7 heures. Nausées. Pas de douleurs stomacales, pas de fièvre.

13 juillet, le médecin fait le diagnostic de cancer de l'estomac et conseille l'opération. Le képhir, ordonné, est mal toléré. On reprend l'usage du lait dont le malade n'absorbe guère qu'un litre par jour.

15—16 juillet. Le malade sort à pied.

18 juillet. 2 vomissements café au lait, reconnus par le médecin comme renfermant du sang. Amaigrissement considérable. En janvier 1905, le malade pesait 156 livres. Le 21 juin son poids était tombé à 136 et depuis, il maigrit à vue d'oeil.

20 juillet. Entre à l'hôpital.

La malade présente l'aspect typique d'un cancéreux, il est amaigri, profondément anémié et affaibli. Il n'éprouve pas de grandes douleurs, mais a de fréquentes éructations et des vomissements quotidiens. Il dit avoir de l'appétit, mais ne mange pas, de crainte de provoquer ces vomissements. Ceux-ci présentent souvent une couleur brune café au lait. Ils n'ont jamais, au dire du malade, renfermé des aliments ingérés plusieurs jours auparavant. L'ingestion d'un verre de lait provoque presqu'aussitôt le rejet d'un liquide sale, teinté de brun. Depuis 3 jours constipation opiniâttre; le ventre est ballonné et contraste avec la maigreur du reste du corps. L'estomac est difficile à délimiter et on sent nettement une tumeur cylindrique dans la région du pylore. Tout le creux épigastrique est douloureux à la pression. Pas de ganglions sus-claviculaires, ni inguinaux. Pas d'hypertrophie du foie ni de la rate. Le malade tousse un peu et a une expectoration muco-purulente. A l'auscultation des poumons on ne relève aucune lésion nette. Le pouls est petit (n'a pas été compté). Rien au coeur.

Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

La température rectale, le 20 au soir était de 37°,2. On porte le diagnostic de cancer du pylore et on met le malade au régime lacté absolu, car il refuse de prendre du képhir. Lavages de l'estomac.

26 juillet. Le malade se sent très soulagé par les lavages qui ramènent un liquide sale, contenant des débris alimentaires; il ne vomit plus depuis deux jours. La constipation est toujours opiniâtre, depuis son entrée on lui a administré sans succès des lavements à l'huile de ricin et au séné.



Examen du suc gastrique, fait le 21 juillet 1905.

	Liq. norm.	Liq. à jeun	Après 30′	Après 60′	Après 90′
Acidité totale A . .	190	270	149	45	47
HCl. libre H	44	0	0	0	0
HCl. comb. org. C .	170	230	110	51	53
Chlorhydric. H + C	214	230	110	51	53
Chlore total T . . .	321	456	354	284	288
Chlore min. fixe F	107	226	244	233	230
Coefficient $\frac{A - H}{C}$.	86	121	135	88	88
Coefficient $\frac{T}{F}$ . . .	3	2,01	1,45	1,21	1,22
Résidus		incolore	incolore	incolore	incolore
Caract. phys.		Remis 60 ccm de liq. résid. abondants	Remis 370 ccm de liq.	Remis 45 ccm de liq.	Remis 25 ccm de liq.
Var. de la concentr.		0,02502	0,06834	0,11046	0,09538

R . . ., arrive le 28 Juillet dans le service de M. Hartmann, remplacé a ce moment par M. le Dr. Michon qui avec M. Okinczyc pratique le 31 Juillet une gastro-entérostomie antérieure.

Le lendemain le malade se sent mieux. Les vomissements ont cessé, mais le ventre reste ballonné.

2 Août; le météorisme augmente, les vomissements reparaissent et prennent de plus en plus, un caractère fécaloïde. Il est certain qu'il se fait dans l'estomac, un reflux des matières d'un intestin, où la circulation alvine est mauvaise.

Nous pensons faire un anus cœcal, mais l'état du malade est si précaire, que l'hésitation semble légitime.

Mort le lendemain.

Autopsie. — A l'ouverture de la cavité abdominale, on constate que l'intestin grêle est fortement distendu en des points divers. Les anses les plus dilatées occupent la partie médiane de l'abdomen.

Une anse volumineuse et plus grosse que le colon transverse, occupe la situation que prend en certains cas le colon transverse, quand il est sous-ombilical. Cette anse décrit une courbe à concavité supérieure et descend jusque dans le bassin, derrière la vessie. Cette dilatation qui est progressive, s'étend sur une longueur d'environ 50 cm. A son maximum de dilatation, l'intestin très hypertrophié présente un diamètre de près de 7 cm. La dilatation s'arrête brusquement au niveau du rétrécissement. Cette découverte nous amène à chercher dans le reste de l'intestin et nous relevons ainsi, 6 rétrécissements siègeant en des points divers du grêle et du gros intestin.

Plaie de gastro-entérostomie.

Extérieur: abouchement à 15 ou 20 cm de l'angle duodéno-jéjunal. Aspect de la suture: parfait.

Estomac: pas très dilaté.

Bouche parfaite, étanche.

Extérieurement, on voit et on sent une tumeur qui occupe l'anse pylorique et le canal pylorique. Toute cette région est dure, épaissie, rétractée. On peut voir un aspect cicatriciel de la séreuse, sur 3 ou 4 cm de longueur, sur



la face antérieure du pylore; tandis qu'à la palpation, la tumeur occupe une longueur de 7 à 8 cm et s'étend au delà, vers le duodénum.

Le mésocolon transverse, épaissi, dur, rétracté forme un bourrelet godronné à la partie inférieure de la tumeur pylorique. A vrai dire, le mésocolon n'existe pas; il a perdu sa longueur par la rétraction du méso vers la tumeur qui semble avoir attiré tout à elle.

Fig. 7.

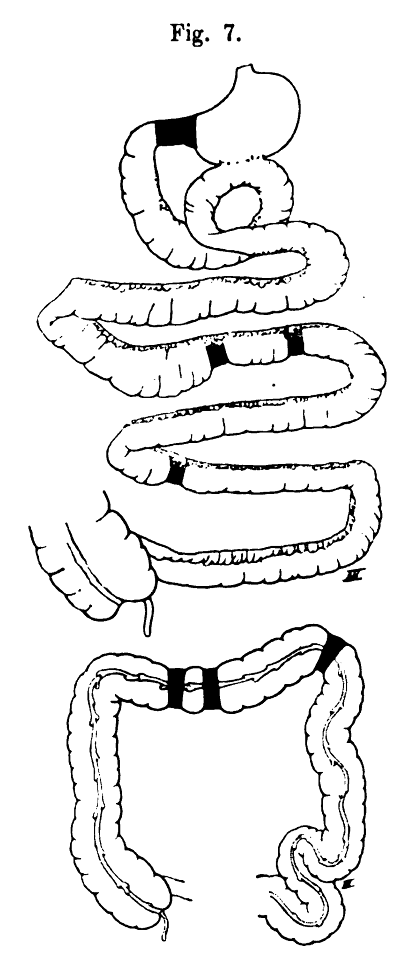


Schéma montrant le siège des differents rétrécissements.

On trouve à ce niveau, le noyau du colon transverse, perçu au cours de l'opération, et qui est immédiatement sous-jacent au pylore. Nous verrons que ce noyau comme tous les autres siègeant sur l'intestin, appartient plus au mésentère qu'à l'intestin proprement dit; et ce n'est que secondairement qu'il envahit l'intestin en croissant, l'envahissant d'abord par son bord mésentérique.

Ouverture de l'estomac.

Une coupe longitudinale ouvre la lumière du pylore et la cavité stomacale: Bouche parfaite. — Pylore rétréci, mais non oblitéré complètement, le rétrécissement siège sourtout au niveau de l'antre pylorique.



Le tissu est dur, cartonné presque cartilagineux.

La muqueuse est hypertrophiée considérablement: elle forme de gros plis saillants qui radient de l'estomac vers le pylore.

Au maximum du rétrécissement, les plis s'effacent: la muqueuse est lisse sur la paroi inférieure du canal pylorique, sur un espace circulaire de l'étendue d'une pièce de I fr. environ. Néanmoins à ce niveau la muqueuse n'a pas l'aspect cicatriciel et ne paraît pas ulcérée; elle a sa coloration à peu près normale.

Les couche smusculaire et séreuse sont considérablement épaissies, dures, comme cartilagineuses.

Muqueuse épaissie, mais rectiligne. Au dessous s'étend une couche épaisse, blanchâtre à aspect cartilagineux qui atteint au point maximum 8 mm d'épaisseur. Au centre de cette couche, on aperçoit ce qui semble être les couches circulaires de la musculeuse, un peu rosées, le tissu cartilagineux, s'infiltrant par place dans son épaisseur. De plus, cette couche, au point maximum du rétrécissement, au lieu de rester rectiligne, décrit une courbe brusque dont la convexité vers la lumière determine le rétrécissement.

Le noyau du Colon transverse appartient à la même masse néoplasique: il semble que l'affection primitive sur le pylore ait gagné le mésocolon transverse en le rétractant et en déterminant sur son bord mésentérique le noyau qui diminue sa lumière (fig. 11).

A 1 cm environ de la bouche gastro-entérique au-delà de la dilatation notée au début, on trouve un autre rétrécissement. Celui-ci est très net, visible sur la face séreuse qu'il a déprimée comme une cicatrice (fig. 9). Mais ici encore, le rétrécissement part du mésentère et forme un croissant étalé dont les cornes embrassent la circonférence de l'intestin. A l'ouverture la muqueuse est plissée (fig. 8, fig. 10), au niveau du rétrécissement mais paraît saine; on trouve ici, moins développés, les caractères du rétrécissement pylorique.

En aval, l'intestin est mince, atrophié et fait contraste avec l'énorme dilatation en amont et l'hypertrophie de cette anse.

A 60 cm du second rétrécissement, on en trouve un plus petit, plus perméable aussi, qui présente toujours les mêmes caractères de noyau mésentérique envahissant secondairement l'intestin, sans altérer la muqueuse, seulement plissée (fig. 12).

A 60 cm de la valvule iléo-cœcale, nouveau rétrécissement avec caractères identiques.

Le colon ascendant est dilaté au maximum en amont de la masse pylorocolique transverse.

Enfin, on trouve un petit noyau en formation au niveau de l'angle splénique.

Gros ganglions dans le mésentère.

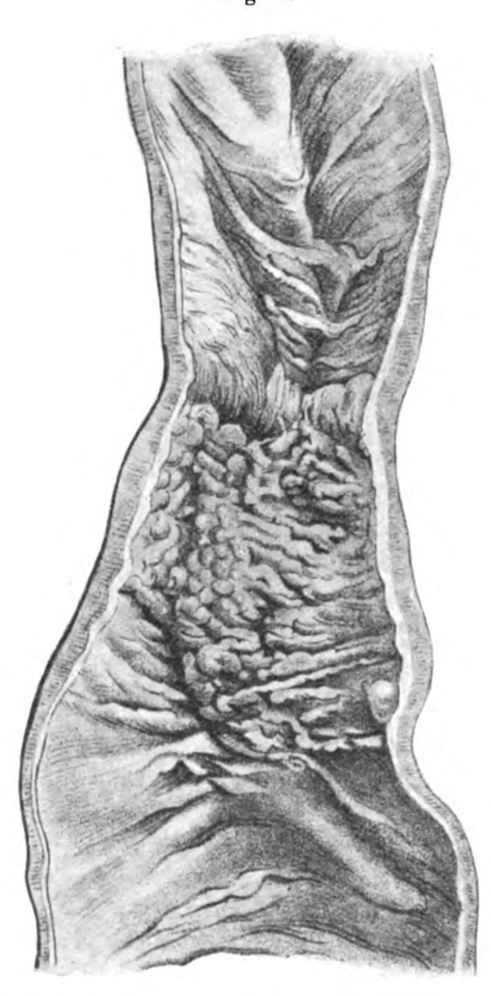
Quand on fait une section nette avec un rasoir au niveau de la paroi de la région pylorique et prépylorique, préalablement durcie, on distingue à l'œil nu les quatre tuniques de l'intestin.

a) La muqueuse d'apparence normale au niveau du pylore se confond avec la sous-muqueuse dans toute la région de l'antre pylorique, puis redevient nettement apparente au fur et à mesure qu'on se rapproche du grand cul-de-sac. Les plis ont disparu dans toute la région où l'adhérence à la sous-muqueuse est intime.



b) La sous-muqueuse paraît également normale au niveau du pylore, mais elle s'épaissit de plus en plus à mesure qu'on s'en éloigne et ne prend son aspect normal que vers le milieu de la grande courbure. Elle est blanche, à reflets nacrés. Au maximum de l'épaississement, la muqueuse et la sous-muqueuse réunies mesurent 1 cm.

Fig. 8.



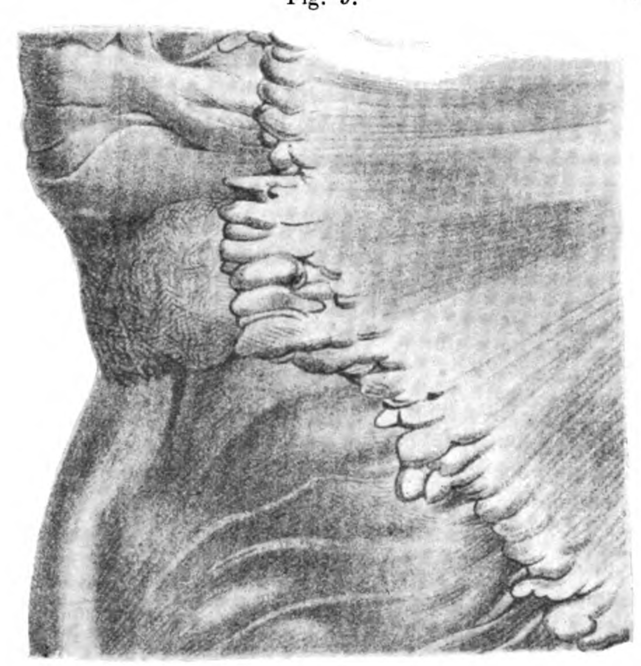
c) La musculeuse présente son épaisseur habituelle au niveau du pylore mais elle augmente rapidement et conserve à peu près la même épaisseur dans toute la région de l'antre prépylorique: elle mesure environ 1/2 cm.

Les faisceaux musculaires coupés en travers sont interrompus dans toute la région malade par des traînées blanchâtres.

d) La séreuse et la sous-séreuse sont légèrement épaissies dans toute la zone prépylorique.

L'examen à l'œil nu permet donc de voir que l'épaississement de la paroi stomacale s'est surtout fait aux dépens de la sous-muqueuse et de la musculeuse.

Fig. 9.



A l'œil nu, les coupes de l'intestin montrent la particularité suivante: la muqueuse confondue avec la sous-muqueuse, circonscrit l'orifice du canal intestinal resté béant. La sous-muqueuse est nettement hypertrophiée, mais cette hypertrophie est au maximum au niveau de la couche musculeuse.

La sous-séreuse légèrement hypertrophiée, se confond avec le tissu du mésocolon et du mésentère au niveau de leur insertion sur l'intestin. L'épaississement des tuniques est d'autant plus marqué qu'on se rapproche plus du bord adhérent de l'intestin.

Examen histologique: (on trouvera dans le travail original des figures illustrant les détails microscopiques).

Cet examen a porté sur l'estomac, le premier rétrécissement de l'intestin grêle, le premier rétrécissement du gros intestin, et sur une anse de l'intestin grêle en apparence saine, située entre le premier et le second rétrécissement.

Fig. 10.



Fig. 11.



Fig. 12.



Estomac. Coupe de la région prépylorique.

1° Les altérations de la muqueuse sont variables suivant le point examiné, mais d'une façon générale le revêtement muqueux est conservé dans toute son étendue et n'est nulle part entièrement remplacé par le tissu néoplasique. La muqueuse est en partie mal fixée; dans les points bien conservés on remarque que les glandes sont longues, avec infiltrations interstitielles et par places de petits foyers hémorrhagiques, difficiles à reconnaître. En quelques points, cettemuqueuse présente des caractères types de gastrite parenchymateuse mixte, avec fortes multiplications cellulaires; mais à mesure qu'on s'éloigne du pylore, la structure glandulaire tend à disparaître.

La partie moyenne et inférieure du tube glandulaire est remplacée par une infiltration cellulaire diffuse. L'épithélium pylorique subit sur place une transformation cancéreuse et les éléments néoplasiques se répandent d'une manière tout à fait diffuse dans le tissu voisin. Nulle part, il n'y a d'alvéoles cancéreux. En somme, il s'agit d'un épithélioma diffus de la muqueuse.

Les éléments du cancer sont formés par des petites cellules à noyaux multiples; quelques-unes ont subi la dégénérescence colloïde, d'autres ont un protoplasma granuleux prenant vivement les matières colorantes et rappelant l'aspect des cellules peptiques normales.

En résumé cet aspect de la muqueuse ressemble beaucoup à ce cancer „à forme infiltrée et à cellules dérivant des éléments peptiques des glandes" présenté par M. Hayem à la société anatomique au mois de Juillet 1905. L'aspect des éléments cancéreux est cependant beaucoup moins net que dans le cas décrit plus haut.

2° La muscularis mucosæ formée par de véritables faisceaux de fibres, est quelquefois dissociée par de fines cellules et en un endroit, franchement interrompue.

3° La sous-muqueuse formée d'un tissu conjonctif adulte est parcourue par deux sortes d'infiltrations cellulaires: par des amas ou traînées, colorées fortement en bleu foncé, et donnant l'impression d'amas embryonnaires; et par des traînées de cellules de coloration brune, manifestement néoplasiques. Ces cellules de volume inégal, ayant en partie subi la dégénérescence colloïde, forment des traînées parallèles à la surface de la muqueuse. Quelques-unes de ces traînées paraissent situées à l'intérieur de fentes lymphatiques.

4°. La couche musculaire est manifestement hypertrophiée et contient également, des nids cancéreux; elle est parcourue par des traînées de cellules cancéreuses, présentant les mêmes caractères que partout ailleurs.

5°. La couche sous-séreuse n'est pas très altérée; en certains endroits on voit des fentes lymphatiques bourrées d'éléments embryonnaires et de cellules néoplasiques.

6°. La surface de la séreuse n'est nulle part envahie par le néoplasme.

Région pylorique. La muqueuse est mal fixée et sa coloration diffuse et indistincte dans la portion superficielle. Il y a une gastrite mixte avec infiltration interstitielle partielle par places, assez marquée. Certaines glandes sont adénomateuses. La face profonde de la couche muqueuse est occupée par quelques amas embryonnaires.

La muscularis mucosæ est partout intacte.

Dans la couche sous-muqueuse, on voit en un endroit, un vaisseau rempli de cellules néoplasiques dont quelques-unes ont un protoplasma granuleux et acidophile.

La couche musculaire est très hypertrophiée et parcourue par des traînées de cellules embryonnaires, ne paraissant pas néoplasiques. Les couches sous-séreuse et séreuse ne présentent pas d'altération notable. Cependant au-dessous du versant duodénal du pylore on remarque une grosse fente à parois épaisses pleine de cellules cancéreuses. Un petit ganglion juxta stomacal a subi un commencement d'infiltration néoplasique.

Ier rétrécissement de l'intestin grêle. La muqueuse mal fixée n'est pas envahie par le cancer. Les trois autres tuniques de l'intestin sont très hypertrophiées. La sous-muqueuse est uniformément infiltrée de petites cellules cancéreuses rappelant au premier abord les cellules d'un sarcome globo-cellulaire. Il n'y a pas de vaisseau rempli de cellules néoplasiques. La couche musculaire, très épaissie, est dissociée par endroits par des nids ou des traînées de cellules cancéreuses. L'infiltration de la couche sous-séreuse ressemble tout à fait à celle de la couche sous-muqueuse; ici aussi, absence de fente vasculaire, comme à l'estomac.

La surface même de la séreuse n'est nulle part envahie.

Ier rétrécissement du gros intestin. La muqueuse, par places très bien conservée, paraît absolument intacte. Autour du fond des glandes, nous notons une légère infiltration interstitielle et de gros amas de cellules lymphatiques. La muscularis est intacte et non interrompue.

La sous-muqueuse, formée d'un tissu conjonctif lâche, est infiltrée en certains points, de cellules embryonnaires à noyaux vivement colorés. On y voit aussi des traînées de cellules cancéreuses qui semblent contenues à l'intérieur d'un vaisseau. Le maximum des lésions se trouve dans la couche musculaire. Les cellules embryonnaires sont infiltrées de cellules embryonnaires et de cellules cancéreuses d'autant plus abondantes qu'on se rapproche de la séreuse. Ici, beaucoup plus qu'au niveau de l'intestin grêle, il semble qu'il s'agisse d'un épithélioma diffus avec des cellules de volume inégal, souvent considérable, avec noyau unique ou plusieurs noyaux. Il n'y a pas de lésions évidentes dans la sous-séreuse, ni dans la séreuse.

Dans le méso-colon, on voit en quelques points une infiltration de cellules embryonnaires et dans d'autres points un amas de cellules cancéreuses siégeant de préférence autour des grosses artères. Il n'est pas possible de dire si à ce niveau les cellules cancéreuses siègent dans les cavités vasculaires ou en dehors d'elles. Un petit ganglion situé au niveau du mésocolon a subi un commencement d'infiltration cancéreuse.

Coupe d'une anse intestinale intacte en apparence et siégeant entre le 1er et le 2ème rétrécissement.

Sur cette coupe on ne remarque rien d'anormal. Nulle part il n'existe de vaisseaux injectés d'éléments épithéliomateux.

Obs. IV. Bensaude et Okynczyc. Cas. 2. Linite plastique cancéreuse avec envahissement secondaire de l'épiploon et du colon transverse comprimé et rétréci.



Mme G., 34 ans, entre à la maison de santé au mois de Mai 1905 pour des phénomènes d'obstruction intestinale.

En 1901 la malade était très souvent constipée, elle se plaignait de douleurs d'intestin qui s'étendaient transversalement au-dessus de l'ombilic mais n'affectant pas la forme de coliques. Puis surviennent des troubles digestifs et pendant l'été de 1903 les douleurs se localisent au niveau de l'estomac.

Elle devient enceinte et les douleurs reparaissent après avoir disparu sous l'influence d'un régime de képhir.

Juin 1904. Pendant quelques mois les douleurs s'atténuent, mais depuis quelque temps la malade souffre de nouveau.

Elle a beaucoup maigri depuis quelques semaines; elle est soignée pendant un certain temps à la consultation des maladies de l'estomac de l'hôpital Saint Antoine par l'un de nous. M. le professeur Hayem a qui nous la montrons porte le diagnostic de linite plastique cancéreuse de l'estomac.

Etat actuel. On trouve et même on voit soulevant la région ombilicale à la limite de la région épigastrique, une tumeur arrondie, sans altération de couleur de la peau. Cette tumeur atteint le rebord costal et s'étend sous forme de plaque au-dessous de l'ombilic. Au palper, la partie supérieure ellipsoïde est un peu bosselée, épaisse et dure, et s'enfonce dans la profondeur sans cependant prendre le contact lombaire. A sa partie inférieure, on sent quelques bosselures dures, au-dessous de la masse qui est superficielle, étalée en forme de placard épais de 2 cm environ, et dont on peut accrocher la partie inférieure avec l'extrémité des doigts.

Par la percussion, il semble que le colon transverse passe au devant de la tumeur. A droite, il existe une grande poche sonore et qui semble constituée par la colon ascendant. Cette région donne une sensation de clapotis comparable à celui de l'estomac.

En déprimant brusquement et plusieurs fois cette région, on détermine une contraction de l'intestin, qui devient dur comme de la pierre. Cette contraction se prolonge jusqu'à droite de l'ombilic et il se produit alors un bruit, dû au passage des gaz à travers le point rétréci: alors tout s'affaisse.

Opération 8 Mai 1905 (M. Hartmann, aides: M. Lecène et Okinczyc).

Incision un peu au-dessous de l'ombilic prolongée à gauche. L'estomac se présente dans toute sa portion juxta-pylorique, accessible sous la forme d'un cylindre régulier, dur, et présentant au voisinage de la grande courbure des parties grisâtres.

La grande courbure se continue en bas avec une infiltration scléro-cancéreuse et de gros ganglions durs du volume d'une bille chacun.

Le colon transverse est rétréci, un peu à gauche de la ligne médiane par le processus cancéreux qui le dépasse en bas, dans l'épiploon, lui-même épaissi, dur et rétracté.

Le cœcum et le colon ascendant sont le siège d'une dilatation énorme, et malgré l'épaississement manifeste de leurs parois, on y sent un clapotis perceptible à distance. L'oméga est au contraire petit et rétracté.

Nous faisons une entéro-anastomose entre le cœcum et le colon sigmoïde.

Suites opératoires: Les phénomènes d'obstruction s'atténuent et disparaissent. Guérison opératoire.

Suites éloignées. Mort 6 mois après l'opération.



Ces observations peuvent être ainsi résumées:

Obs. I. Un homme âgé de 47 ans est pris vers le mois de novembre 1902 d'inappétence et de dégoût pour la viande sans qu'il y ait de troubles dyspeptiques accentués. Bientôt apparaissent l'amaigrissement, la faiblesse et une grande paleur. Il continue néanmoins à travailler et n'entre à l'hôpital pour la première fois qu'au mois de Janvier 1905. A ce moment il se trouve dans un état d'anémie extrême, se plaint de quelques douleurs gastriques vagues et a des poussées de diarrhée. Auparavant il avait présenté trois ou quatre vomissements de matières bilieuses. Il quitte l'hôpital fin mars très amélioré et engraissé et l'amélioration se maintient avec des alternatives jusqu'au mois de Mai 1906. Vers cette époque il rentre de nouveau à l'hôpital, il est profondément anémie, très amaigri et se plaint de douleurs abdominales. Il n'y a ni diarrhée ni constipation. La palpation de l'abdomen fait sentir de petites tumeurs dures surtout nettes dans la fosse iliaque droite.

Le 10 Juin il a pour la première fois du mélena. Le 21 Juin apparaissent des douleurs abdominales vives, des vomissements, des signes de péritonite aiguë sans fièvre et le 23 Juin 1906, près de 4 ans après le début de la maladie, le malade meurt.

A l'autopsie on trouve un peu de liquide louche dans la cavité abdominale, quelques noyaux cancéreux disséminés sur le péritoine.

L'estomac est le siège d'une linite plastique typique; l'intestin grêle présente au niveau de son bord mésentérique 8 petites tumeurs, nées dans l'épaisseur du mésentère, ayant refoulé ou envahi les couches intestinales. Trois de ces tumeurs sont ulcérées au niveau de la muqueuse. Au niveau de la huitième tumeur, la plus proche de la valvule iléo-cœcale, le calibre de l'intestin est sténosé. Les couches profondes du rectum sont envahies par une tumeur circulaire qui rétrécit le calibre sans altérer la muqueuse.

L'examen histologique montre un cancer de l'estomac tantôt diffus, tantôt reproduisant des formes glandulaires (cancer racémiforme du professeur Hayem). La muqueuse n'est cancérisée que dans les points limités. L'infiltration est surtout prononcée au niveau des couches sous-muqueuse et sous-péritonéale. Les métastases intestinales reproduisent surtout des formes glandulaires. Les boyaux cancéreux ont souvent un aspect polykystique.

Obs. II. Un serrurier de 29 ans vient consulter pour des troubles digestifs. La maladie a commencé il y a 5 ans à la suite d'un traumatisme de la région stomacale. Depuis 3 ans, il

a des digestions pénibles, des vomissements alimentaires et des douleurs très vives. Depuis 1 an il a maigri et ne peut plus supporter que du lait et des purées. Rien à l'examen de la région stomacale. On hésite entre un ulcère et un cancer de l'estomac ayant peut-être produit un certain degré de sténose du pylore. Au toucher rectal et à la rectoscopie on constate une tuméfaction de la paroi antérieure du rectum sans altération de la muqueuse. Le diagnostic de cancer de l'estomac devient dès lors évident et est confirmé par l'examen des selles (réaction de Weber positive) et par l'examen du suc gastrique.

Obs. III. Un homme de 38 ans, issu de couche cancéreuse, est pris subitement le 30 Avril 1905 de troubles digestifs avec vomissements alimentaires sans douleurs violentes. Deux fois les vomissements contenaient du sang. Les selles sont difficiles sans qu'il y ait jamais eu une véritable obstruction intestinale. L'amaigrissement est notable.

A son entrée à l'hôpital le 20 Juillet 1905, on note du tympanisme abdominal et on sent une tumeur dans la région pylorique. Les troubles digestifs font des progrès rapides et les vomissements sont accompagnés de diarrhée avec météorisme abdominal dans les derniers jours qui précèdent son opération. Le 31 Juillet on pratique une gastroentérostomie antérieure. Le malade succombe dans la nuit du 2 au 3 Août.

A l'autopsie on trouve un vaste cancer infiltré de l'estomac transformant l'antre pylorique en un cylindre rigide admettant à peine le petit doigt et mesurant environ 8 cm de longueur. La muqueuse stomacale est intacte: il n'y a ni ulcération ni bourgeons cancéreux. Le méso-colon transverse est épaissi et rétracté. Au niveau de l'intestin on trouve six sténoses circulaires, 3 occupent l'intestin grêle et 3 le gros intestin. A leur niveau la muqueuse est plissée mais n'est le siège ni d'ulcération ni de végétations. La tumeur se continue à l'intérieur du mésentère et du méso-colon et affecte une disposition que l'on pourrait comparer à celle d'une bague dont le chaton serait encastré dans la racine mésentérique et dont l'anneau étranglerait la circonférence de l'intestin.

Les coupes pratiquées au niveau de la paroi stomacale montrent que l'épaississement est dû à l'hyperplasie du tissu sous-muqueux ainsi qu'à l'hypertrophie de la couche musculaire et sous-séreuse. La muqueuse est apparemment peu altérée. Par places on remarque au niveau de ses couches profondes, des traînées de

cellules néoplasiques perforant la musculaire et envahissant toutes les autres tuniques de la paroi stomacale. Les cellules néoplasiques sont de petit volume, contiennent un ou plusieurs noyaux souvent polymorphes et sont situées au sein d'un tissu fibrillaire, quelques une ont subi la dégénérescence colloïde. En quelques points la sous-muqueuse paraît surtout formée par du tissu conjonctif. L'examen histologique des sténoses intestinales, montre que l'infiltration cellulo-fibrillaire atteint son maximum dans les couches sous-séreuses et sous-muqueuses près du bord mésentérique.

Obs. IV. Femme de 34 ans. Commence à souffrir de l'abdomen à partir de 1901, et de l'estomac à partir de 1903. En 1904 elle commence à maigrir et bientôt on sent une infiltration cancéreuse de tout l'estomac. Il y a du péristaltisme intestinal et des signes d'obstruction. A l'opération faite en Mai 1905 on constate une linite cancéreuse de l'estomac et un rétrécissement cancéreux du colon transverse. Les suites opératoires sont bonnes et la malade meurt 6 mois plus tard.

A. Observations relevées dans la littérature avec autopsie.

Obs. 1. Auchlin, Ueber das Wachstum des Magenkarzinoms. Thèse. Zurich 1896.

Femme de 60 ans. Cancer infiltrant tout l'estomac dont la paroi mesure un demi à un centimètre d'épaisseur. Muqueuse partout conservée sauf près de la petite courbure où existe un ulcère du volume de 5 francs. Infiltration du ligament gastrocolique et de la paroi du côlon transverse. Cancer infiltrant toutes les tuniques de l'estomac avec disposition alvéolaire dans les couches profondes. Au niveau du còlon, infiltration néoplasique de la séreuse vers la muqueuse, celle-ci et la muscularis mucosæ sont intactes.

Obs. 2. Henry Bernard, Epithélioma pylorique à marche rapide. Noyaux secondaires atypiques des muqueuses gastrique et intestinale, du péritoine, du péricarde. Soc. Anat. Juillet 1900. p. 681.

Homme de 39 ans. Entre à l'hôpital le 21 Mars 1900. Après avoir souffert depuis trois mois de toux et de phénomènes généraux qu'on a attribués à la grippe. Après quelques jours de repos le malade sort amelioré le 4 Avril. Le 6 avril il est pris de vomissements bilieux et les jours suivants il souffre de constipation, de coliques. Il rentre à l'hôpital le 16 Avril. Son aspect est cachectique, le ventre est ballonné. Les vomissements bilieux persistent. Le 5 Mai et les jours suivants hématémèses marc de café. La cachexie s'accentue et le malade meurt le 10 Juin.

A l'autopsie la portion pylorique de l'estomac est transformée en un cylindre induré blanchâtre. A l'ouverture on aperçoit la muqueuse parsemée, sur toute sa surface de petites tumeurs blanchâtres comparables à des pustules vaccinales arrivées à maturité. Taches de bougie cancéreuses sur le péritoine. Infiltration de tous les ganglions lymphatiques abdominaux. Epaississement énorme



du mésentère. Noyaux cancéreux, comparables à ceux de la muqueuse gastrique, au niveau de la muqueuse de l'intestin grêle, du cœcum, de l'appendice et du colon ascendant. La valvule de Bauhin est transformée en un anneau blanc et dur d'apparence néoplasique. Histologiquement: Epithélioma cylindrique métatypique devenant diffus dès qu'on s'eloigne de la muqueuse pylorique. Les noyaux secondaires sont constitués par des cellules néoplasiques polymorphes et diffuses.

Obs. 3. Blix, Fall af Cancer i Ventriklen och Carcinoma in Virchow-Hirsch Jahresbericht. 1896. II. p. 207.

Homme de 54 ans. Ayant commencé à souffrir de troubles dyspeptiques depuis un an et demi environ. Amaigri et pâle. Les 2 et 3 Octobre vomissements violents qui deviennent bientôt fécaloïdes. Les jours suivants nouveaux vomissements mais non fécaloïdes. Le 9 Octobre un vomissement fécaloïde. A l'examen do l'abdomen on ne découvre rien d'anormal. Le malade cesse de vomir. Les selles sont difficiles. Le 31 Octobre pleurésie gauche et le 5 Novembre mort par œdème aigu du poumon.

A l'autopsie on trouve un cancer circulaire de l'estomac infiltrant toutes les tuniques, paroi stomacale très épaissie. Rétrécissements cancéreux multiples de l'intestin grêle, la lumière de l'intestin est reduite par places au volume d'un crayon. Le tissu néoplasique infiltra surtout la couche sous-séreuse et la muqueuse. Noyaux cancéreux au niveau du grand épiploon.

Le cancer de l'estomac était complètement ignoré pendant la vie.

Obs. 4. Bret et Paviot, Contribution à l'étude de la Linite plastique. Revue de médecine. T. XIV. Obs. II, p. 411.

Femme de 49 ans malade depuis 1 an, a présenté des vomissements alimentaires et une hématémèse. Constipation opiniâtre et coliques intestinales très douloureuses. Elle présente tous les signes d'une cachexie cancéreuse avec anorexie élective pour la viande. Diarrhée fétide terminale. On trouve à l'autopsie une infiltration cancéreuse diffuse de tout l'estomac et un épaississement de la paroi du cœcum et du colon. Il existe de fines granulations blanchâtres et ponctuées sur les anses intestinales. Il semble que l'on soit en présence de fins nodules de carcinose miliaire. On trouve encore des petits nodules blanchâtres arrondis sur le péritoine. Hypertrophie notable des ganglions de la petite courbure.

Examen microscopique. Estomac: Hyperplasie épithéliale intra-glandulaire de la muqueuse. — Sous-muqueuse: au sein d'un tissu fibrillaire, il existe une pullulation énorme d'éléments cellulaires. Hypertrophie de la couche musculaire. Epaississement de la tunique péritonéale avec cellules conjonctives et épithélioïdes.

Côlon transverse: mêmes lésions. Celles de la séreuse sont prédominantes et contribuent pour la plus large part à l'épaississement des parois du gros intestin. Petites cavités alvéolaires remplies de cellules épithéliales.

Obs. 5. Bret et Paviot, loc. cit. obs. II, p. 394.

Femme de 43 ans. Les début des troubles gastriques remonte à 4 ans. Douleurs épigastriques et vomissements alimentaires, puis crise d'entérite membraneuse (?) avec diarrhée.

Depuis 5 mois, perte de l'appétit, dégoût électif pour la viande, vomissements. Jamais ni hématémèse, ni mélæna. Il existe une tuméfaction diffuse de l'estomac qui paraît se contracter sous la main. On sent un noyau dur



mobile au-dessous de l'ombilic. Amaigrissement, Plus tard tumeur pelvienne. Pleurésie terminale avec fièvre.

On trouve à l'autopsie une linite plastique des deux tiers droits de l'estomac. Extérieurement aspect blanc, fibreux de l'estomac. Ulcération de la portion cardiaque de l'estomac qui est souple.

Le côlon transverse est rétréci sur une longueur de 12 à 15 cm. Ascite jaune citrin. Tumeur probable des deux ovaires.

Examen microscopique: Estomac: à la face profonde de la muqueuse on voit des points où la structure glandulaire a complètement disparu. La muscularis mucosæ est interrompue par places, par les traînées cellulaires. La sous-muqueuse est fibroïde dans sa plus grande étendue avec des traînées de cellules épithélioïdes. La séreuse et la sous-séreuse sont envahies par du tissu conjonctif adulte:

Côlon: La sous-séreuse est la plus épaissie; on y retrouve le même tissu fibroïde. La muqueuse est beaucoup moins altérée que celle de l'estomac.

Obs. 6. Anton Brosch, Ein seltener Fall von multiplen carcinomatösen Strukturen des Darms. Archiv f. klin. Med. 1896. Bd. 57. S. 606.

Homme de 40 ans, qui accuse depuis 2 mois des douleurs et des vomissements. Hématémèse. On sent une tumeur pylorique. Laparotomie exploratrice: intervention impossible. Mort dans le marasme, 1 mois $^1/_2$ après.

A l'autopsie, on trouve un ulcéro-cancer de la paroi postérieure de l'estomac et dont le fond est formé par le pancréas. L'ulcération mesure 7 cm dans son plus grand diamètre et dépasse en haut et en bas, la grande et la petite courbure.

Il existe trois rétrécissements: à 50 cm au-dessus de la valvule iléo-cœcale, un rétrécissement laissant passer un crayon; la muqueuse à ce niveau est presque intacte; on n'y voit qu'une perte de substance des dimensions d'une lentille. A 50 cm au-dessus, autre rétrécissement de l'iléon mais insignifiant et produit par un noyau cancéreux profond. Troisième rétrécissement circulaire et très serré au niveau de l'appendice, qui adhère intimement au cœcum. Envahissement de la muqueuse de l'appendice. Métastases dans le foie et dans les ganglions.

Examen microscopique: Infiltration de cellules polymorphes surtout dans les couches profondes de la paroi intestinale et entre les fibres musculaires.

Obs. 7. Carrère, Observation sur des squirrhes de l'œsophage, de l'orifice supérieur de l'estomac et des intestins grêles. Histoire de la Société royale de médecine. Paris 1779. p. 214 à 217.

Il s'agissait d'une femme de 32 à 33 ans, qui depuis plusieurs années avait présenté des „attaques de douleurs et de coliques." Elle est vue pour la première fois par l'auteur en Juin 1777. Elle avait alors de la fièvre, la bouche pâteuse et amère, des vomissements porracés. Elle accuse une douleur aiguë ou obtuse dans la région ombilicale ou hypogastrique. On constate du météorisme du bas-ventre, sans douleur ni pesanteur à l'estomac. La malade est revue en Février 1779. A ce moment, elle a de la fièvre et présente des douleurs à l'estomac et au bas-ventre. L'abdomen est météorisé surtout douloureux dans la région hypogastrique droite et dans la région de l'estomac. Les vomissements sont fréquents. Les aliments et les boissons sont rejetés aussitôt



après leur ingestion. Maigreur prononcée. Selles rares et liquides: Le 2 Mars: Fièvre. Hoquet. Envies fréquentes d'uriner.

L'„ouverture du corps“ est pratiquée par Bayet, maître en chirurgie.

On trouve un épanchement d'eau jaunâtre fétide dans le bas-ventre. L'œsophage est „raccorni, squirrheux, dans toute sa circonférence, vers son union avec l'orifice supérieur de l'estomac et à un travers de doigt au-dessus; et dans cette portion sa cavité est presqu'oblitérée.“

L'orifice supérieur de l'estomac est absolument squirrheux dans toute sa circonférence et des concrétions squirrheuses s'étendent jusqu'à environ deux travers de doigt autour de cet orifice. Le pylore est normal, l'estomac est flasque. Les intestins grêles sont squirrheux dans presque toute leur étendue. Leurs parois sont épaisses, fort dures, comme raccornies. Leur cavité est très rétrécie. Quelques plaques noires gangréneuses sur le gros intestin.

Obs. 8. Chuquet, Péritonite cancéreuse primitive. Thèse. Paris 1879. p. 39.

Homme de 37 ans, malade depuis 1 an, présente dans les trois dernières semaines de sa maladie des symptômes d'occlusion intestinale. Monsieur Millard porte le diagnostic de péritonite cancéreuse, on fait une ponction de l'ascite. On trouve à l'autopsie, que l'estomac est contenu dans un véritable sac cancéreux. Le canal pylorique est inextensible et mesure 4 cm d'épaisseur. La muqueuse est saine.

Il existe des rétrécissements multiples au niveau du gros intestin par envahissement des couches profondes. Sa muqueuse est saine. Au niveau de l'insertion du mésentère et du mésocolon, on trouve des granulations jaunâtres dont les dimensions varient depuis celles d'un grain de millet jusqu'à celles d'un noyau de cerise. Les noyaux sont beaucoup moins nombreux au niveau du bord libre de l'intestin. Des plaques cancéreuses s'étendent au niveau de l'insertion du grand épiploon. Granulations dans l'épiploon gastro-hépatique. Foie gras avec noyaux cancéreux. Les ganglions du mésentère et du médiastin sont cancéreux. Ascite. Pas d'examen histologique.

Obs. 9. Curtis, Etude sur un cas de linite plastique gastro-intestinale ou péritonite nodulaire, sclérogène, sténosante. In Arch. de méd. exp. et d'anat. path. T. XX. Septembre 1908. p. 624.

Homme 47 ans entre à l'hôpital le 27 Janvier 1907. Vomissements, diarrhée, affaiblissement. Les vomissements auraient debuté il y a 6 mois; le malade vomit tous les aliments et a 12 à 15 selles diarrhéiques par 24 heures. Dans l'hypocondre droit on sent une tumeur dure, allongée du volume d'un petit œuf. Estomac légèrement dilaté. Légère circulation collatérale sous-ombilicale. La peau paraît adhérente aux plans profonds au niveau de l'ombilic; ascite légère qui augmente progressivement. Ni hématémèse, ni mélæna. La diarrhée et les vomissements persistent jusqu'à la mort.

Autopsie: Ascite. L'estomac présente l'aspect classique de la linite plastique. Les parois atteignent par places 2 cm d'épaisseur. L'intestin est recouvert sur toute sa surface de placards blancs compris dans l'épaisseur même du péritoine. Dans son ensemble l'intestin grêle devient un peu rigide par suite du développement des épaississements péritonéaux. Vers la partie terminale de l'intestin grêle on note 3 rétrécissements: l'un à environ 1 mètre de la valvule iléocœcale, le deuxième à 50 cm plus bas, le 3ème à 12 cm au dessous



du second. Le calibre de l'intestin grêle depuis le 3ème rétrécissement jusqu'à la valvule iléo-cœcale est régulier mais rétréci. Partout la muqueuse a une apparence saine.

Le gros intestin est épaissi sur presque toute son étendue. Tout le còlon ascendant et transverse est comme bosselé et rigide et donne l'impression d'un tube en carton. Rétrécissement brusque à l'angle du còlon ascendant et du còlon transverse. Le rectum est particulièrement épais et rigide il se tient presque debout et offre la consistance du carton. La paroi mesure de 5 à 6 mm Aucune lésion ulcéreuse ni cicatricielle. La muqueuse sur toute son étendue est bosselée et d'aspect capitonné.

Examen histologique. Curtis a présenté ce cas d'abord comme un exemple de fibrose chronique de nature purement inflammatoire et est revenu ensuite sur son diagnostic (Soc. anat. Mars 1909. p. 166) ayant trouvé dans certains endroits des groupes de cellules épithéliales à vésicules cancéreuses et des cordons de cellules épithéliales franchement hétérotopiques.

Obs. 10. Faroy, Soc. ana. séance du 19 Fév. 1906.

F. 46 ans souffrant vaguement de l'estomac depuis un an. A son entrée à l'hôpital douleurs spontanées et provoquées peu intenses, vomissements pituiteux, vers la fin striés de sang. Cachexie progressive. Mort un mois et demi après son entrée. Linite plastique de tout l'estomac surtout marquée au niveau du cardia et du pylore où la paroi présente $1/_2$ cm d'épaisseur. Nombreux ganglions le long de la petite courbure. Le colon ascendant est étranglé à sa partie moyenne. Le cœcum et les anses grêles dilatées, le còlon transverse et le còlon descendant tout retractés. Le grand épiploon est retracté et infiltré.

A l'examen microscopique on trouve des groupes de cellules nettement néoplasiques en dégénérescence colloïde et de véritables noyaux cancéreux dans toute la région de la paroi stomacale.

Obs. 11. Griffon et Nattan-Larrier. Carcinose gastrique et rectale généralisée à l'intestin grêle. Bull. et mém. de la Soc. Anat. Paris Juin 1903. No. 6. p. 491.

Il s'agit d'un homme dont l'âge n'est pas indiqué. Cachexie cancéreuse sans prédominance des symptômes, ni du côté de l'estomac, ni du côté du rectum. On trouve à l'autopsie une infiltration cancéreuse de tout l'estomac, du cardia, du pylore. L'épaisseur totale de la paroi est de près de $1^1/_2$ cm. Au niveau du rectum infiltration cancéreuse dans une étendue de 22 cm. Le calibre en est modérément diminué.

Il existe 14 petites tumeurs de volume variant depuis celui d'une tête d'épingle à celui d'un pois; elles siègent dans la sous-muqueuse, soit au niveau du bord libre de l'intestin soit au niveau du bord mésentérique. Les ganglions de la petite courbure sont envahis. La vessie est englobée par le néoplasme qui laisse sa muqueuse intacte.

Examen microscopique.

Estomac: carcinome diffus ayant subi par places la dégénérescence colloïde.

Identité absolue des cellules cancéreuses au niveau des autres localisations. La muqueuse de l'intestin grêle recouvre les nodules sans être elle-même envahie.

Obs. 12. Hoche, L., Etude sur la linite plastique. Rev. de médec. T. XXIII. Obs. IV. p. 957.





Homme de 29 ans, présente des troubles gastriques avec vomissements depuis un temps indéterminé mais assez long. Hématémèse et melæna.

Au cours d'une première laparotomie pour gastro-entérostomie on constate une induration saillante du pylore. Deux mois après accidents de circulus vitiosus.

Deuxième laparotomie et anastomose duodéno-jéjunale: on constate un rétrécissement partiel de l'intestin.

A l'autopsie, on constate que l'extrémité pylorique de l'estomac est transformée en un tube rigide de 5 cm. Ulcérations gastriques. Il existe des rétrécissements au niveau du duodénum, du jéjunum et autour de la bouche anastomotique gastro-jéjunale et à 12 cm au-dessous. Un autre rétrécissement sur le côlon transverse.

Plaques laiteuses légèrement saillantes et résistantes n'intéressant que la séreuse viscérale et disséminées sur l'estomac et l'intestin. Rétro-péritonite calleuse.

Examen microscopique: Partout le tissu d'infiltration offre les mêmes caractères. Fibres conjonctives plus ou moins serrées. Grande épaisseur de la muqueuse stomacale. Transformation vacuolaire des cellules des culs-de-sac.

Obs. 13. Israel, Magenkrebs mit ungewöhnlicher sekundärer Ausbreitung, insbesondere im Darmkanal. Berliner klin. Wochenschr. 1897. S. 68.

Homme de 57 ans soigné depuis un an et demi pour un cancer de l'estomac. A l'autopsie une ulcération profonde occupant la presque totalité de la circonférence de l'estomac commençant à 3 cm du pylore et se continuant dans l'œsophage jusqu'à 2 cm au dessus du cardia. Aspect cicatriciel de la séreuse qui se continue avec la néoplasie des autres couches. Les métastases manquent aux lieux de prédilection (foie, rate, reins, et poumons). On en trouve dans les capsules sous-rénales, dans le pancréas, au testicule gauche et en deux amygdales, au niveau de la muqueuse du jejunum et du côlon (l'ileon est presque libre) on note des nodules cancéreux plats et des ulcérations dont la plupart siègent à l'insertion du mésentère et présentent une certaine analogie avec des ulcères typhiques. Dans la valvule iléo-cœcale et au côlon ascendant une infiltration ulcérée et légèrement sténosante. De nombreux nodules occupent le gros intestin jusqu'à 2 cm au-dessus de l'anus.

Obs. 14. Kahlbaum, Ueber einen Fall von Carcinoma ventriculi et peritonei. Thèse Munich. 1896.

Femme 53 ans. Depuis janvier souffre de douleurs lombaires et thoraciques vagues. Ventre augmenté de volume. Constipation. Ascite. Le 3 février première ponction, on retire 3900 ccm liquide séreux légèrement trouble. 23 février les douleurs s'exaspèrent, l'ascite augmente. Deuxième ponction 7 litres. Après ponction on sent une tumeur dans l'hypocondre gauche et une autre dans la fosse iliaque gauche. L'ascite réapparaît rapidement, il se forme du liquide dans la plèvre. La malade a des vomissements répétés d'abord alimentaires, puis fécaloïdes avec du sang. Mort le 16 mars.

Autopsie: Infiltration diffuse des $^2/_3$ de la surface stomacale. Dans le milieu de cette infiltration se trouve une perte de substance plate et bien nettoyée du volume d'un franc. Une tumeur occupant le ventre et ayant son point de départ dans le bassin se trouve formée par les anses intestinales grêles agglutinées. Les parois de l'intestin grêle sont épaissies, la lumière rétrécie. Tumeur



probablement d'origine mésentérique du volume d'un œuf de poule se trouve au milieu des anses intestinales.

Obs. 15. Kaufmann, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 2. Aufl. S. 402.

Femme de 39 ans. Sténose cancéreuse du pylore et sténose cancéreuse du gros intestin. Microscopiquement les deux sténoses étaient formées par un squirrhe à petites cellules.

Obs. 16. Kaufmann, Lehrbuch der speziellen pathol. Anatomie. 2. Aufl. Mit 2 Figuren.

Sarcome du pylore. Rétrécissements sarcomateux secondaires de l'intestin grêle. Sarcome globo-cellulaire avec cellules polymorphes volumineuses et des cellules géantes à gros noyaux. (L'auteur ajoute que ces tumeurs peuvent simuler des cancers primitifs.)

Obs. 17. Lehmann, Ueber das Sarkom des Dünndarmes. Inaug.-Dissert. Würzburg 1888. Zit. in Rheinwald. Beiträge zur klin. Chir. Bd. 30. S. 706.

Homme de 38 ans souffre depuis six mois de coliques et de constipation; depuis quelques semaines, des vomissements. Très cachectique. Ventre distendu. Tumeur du volume d'une tête d'enfant située entre l'ombilic et la symphyse et perceptible par le toucher rectal; le rectum est entièrement comprimé par cette tumeur. Seconde tumeur dans la région pylorique. Ganglions inguinaux tuméfiés. La mort par collapsus survient rapidement.

Autopsie: Pus dans la cavité abdominale. L'intestin présente des adhérences avec tous les organes voisins. Sauf dans les 12 cm supérieurs il est transformé en un tube régulièrement élargi et rigide. L'épaisseur de la paroi intestinale mesure partout au moins 2 cm. Il n'y a de sténose qu'au niveau du rectum. Tumeur au pylore. Tuméfaction des glandes mésentériques qui contribue à former la grosse tumeur abdominale. Diagnostic histologique: Endothéliome inter-fasciculaire.

Obs. 18. Letulle, Bull. et mém. de la soc. anat. Paris. Juillet 1896. T. X. No. 16. p. 559.

Il s'agit d'un vieillard atteint de cancer du pylore avec ictère chronique.

A l'autopsie on trouve un cancer du pylore et des nodules à l'insertion du mésentère sur l'intestin et du mésocolon transverse; il en existe au moins 5, qu'on peut bien isoler. Infiltration des tuniques de l'intestin vers son bord adhérent et en un point, il existe une ulcération de la muqueuse. Rétraction de l'intestin au niveau des nodules.

On trouve de plus une carcinose étendue du péritoine, du grand épiploon et du petit épiploon.

Examen microscopique: Carcinose péritonéo-intestinale ayant laissé la muqueuse intestinale intacte. Un seul des nodules a atteint la muqueuse au niveau du côlon transverse.

Obs. 19. Mayr, Dissertation inaugurale. Munich 1882. Cité dans Thèse Kahlbaum. p. 16.

Femme 44 ans se plaint d'amaigrissement progressif; troubles digestifs, anorexie, vomissements et augmentation du volume du ventre. A l'examen on trouve de l'ascite. Vomissements deviennent fréquents, les selles difficiles, il y a des douleurs constantes à l'estomac et au ventre. Plus tard ictère.



Autopsie. Le foie, la rate, l'estomac, l'intestin, l'épiploon adhèrent entre eux. Le grand épiploon est très épaissi et rigide. L'estomac diminué de volume. La région pylorique présente une infiltration diffuse qui la transforme en une masse rigide et épaisse. Les anses de l'intestin grêle ressemblent à des tubes rigides et sont reunies entre elles par des masses néoplasiques ou par du tissu conjonctif. La séreuse est épaissie et présente des petits dépôts nodulaires. La lumière de l'intestin grêle est très diminuée et admet difficilement le petit droigt.

Obs. 20. Miodowski (Fall 2), 3 bemerkenswerte Tumoren im und am Magen. Virchows Archiv. Bd. 173. S. 160.

Malade mort de myélite transverse avec cystite et pyélonéphrite ascendante. Infiltration néoplasique et épaississement des parois. Vaste ulcéro-cancer le long de la petite courbure. Nodule isolé à la grande courbure. Dans l'intestin, nodules de la grosseur maximum d'un petit pois souvent non revetus de la muqueuse, sans affecter de prédilection pour le bord mésentérique. Les plus petits nodules sont mobiles sur la muscularis. Infiltration ulcérée au niveau de la valvule de Bauhin et une un peu au-dessus. Les infiltrations sont plus rares dans le gros intestin, il en existe une à la réunion du rectum avec l'S iliaque. Histologiquement. Epithélioma polymorphe diffus avec disposition alvéolaire dans quelques points de la sous-muqueuse.

Obs. 21. Newton-Pitt (cas II), The practitioner. April 1905. p. 443. et suivantes.

H. 44 ans fut reçu dans le service de Hale White presque moribond.

Epanchement pleural et abdominal. A l'autopsie on trouve un cancer de l'estomac ayant envahi le péritoine et la plèvre, une tumeur du mésocolon rétrecissant la lumière du côlon transverse et de la valvule iléo-cœcale.

Obs. 22. G. Newton-Pitt (cas VIII). Loc. cit.

Femme 38 ans. Depuis 4 semaines souffrant de diarrhée, de vomissements avec distension de l'abdomen. Mort au bout de 15 jours. A l'autopsie on trouve les intestins réunis par des adhérences néoplasiques secondaires à un sarcome de l'estomac.

Obs. 23. G. Newton-Pitt (cas IX). Loc. cit.

Homme 65 ans. Malade depuis 4 mois. Vomissements, coliques. Alternatives de constipation et de diarrhée. Péristaltisme intestinal. On sent un nodule néoplasique entre la vessie et le rectum.

A l'autopsie symphyse intestinale par une tumeur à point de départ stomacal.

Obs. 24. G. Newton-Pitt (cas X). Loc. cit.

Femme 41 ans. Ascite et tumeur de la partie inférieure de l'abdomen que l'on prend pour une tumeur de l'ovaire. En réalité il s'agissait d'un sarcome de l'estomac avec métastases faisant adhérer ensemble les anses intestinales.

Obs. 25. G. Newton Pitt (cas. XII). Loc. cit.

Homme 58 ans. Depuis 10 semaines souffre de constipation avec vomissements et anorexie. Distension de l'abdomen. Douleurs ou moment de la défécation. Selles rubannées et douleurs à l'épigastre. A l'examen on sent plusieurs masses néoplasiques dans l'abdomen et par le toucher rectal on en sent une dans le-cul-de sac de Douglas qui comprime l'intestin. Colotomie. Mort.



Autopsie. L'estomac est rétracté avec paroi épaissie et infiltrée par le néoplasme. Métastases péritonéales ayant produit l'obstruction. Ascite.

Obs. 26. Nordmann, Sur quelques formes anormales de cancer de l'estomac. Lyon Médical. 1905. p. 51.

Homme de 38 ans. Fatigue générale, une hématémèse. Cachexie rapide. Pas d'obstruction intestinale. Autopsie: cancer de l'estomac à forme squirrheuse infiltré, sans obstruction complète du pylore. Sur l'intestin grêle, dans toute son étendue se trouvent des plaques de Peyer tuméfiées et ulcérées et en outre, en dehors des plaques de Peyer, toute une série de nodosités non ulcérées semblant greffées sur la muqueuse. Infiltration des ganglions mésentériques. Le péritoine viscéral n'est pas touché. Pas d'examen histologique.

Obs. 27. Nuthall et Emanuel, Diffuse carcinomatosis of the stomach and intestines. The Lancet. 17 Jan. 1903. Obs. I. p. 160.

Femme de 27 ans, présente depuis 1 an des symptômes d'anémie et d'affaiblissement, accompagnés de douleurs abdominales.

Puis brusquement péritonite par perforation du cœcum. Laparotomie.

On trouve à l'autopsie une infiltration cancéreuse diffuse de la portion pylorique de l'estomac sans sténose du pylore.

Il existe de plus un rétrécissement au niveau du colon ascendant avec dilatation du cœcum et une tumeur ne produisant pas un rétrécissement de l'intestin grêle, et qui siège le long de l'attache mésentérique.

On trouve des noyaux métastatiques au niveau de la vésicule biliaire et du rein.

Examen microscopique. Cancer glandulaire prenant naissance dans les parties profondes de la muqueuse avec dégénérescence colloïde.

Obs. 28. Nuthall et Emanuel, l. c. Obs. II.

Homme de 38 ans, présente depuis 3 mois des douleurs épigastriques et des vomissements faisant porter le diagnostic d'ulcère de l'estomac.

Amaigrissement. Un an avant de tomber malade cet homme avait eu un abcès sous-diaphragmatique droit qui avait été incisé, mais dont la cause a échappé même à l'autopsie.

Laparotomie et gastro-jéjunostomie.

On trouve à l'autopsie, une infiltration cancéreuse de tout l'estomac avec rétrécissement du pylore. Au niveau du jéjunum et de l'iléon, il existe des tumeurs qui siègent à l'insertion du mésentère et qui se prolongent dans la paroi de l'intestin pour déterminer autant de rétrécissements.

Epaississement de la paroi de tout le côlon qui cependant n'est pas rétréci.

Hydronéphrose calculeuse bilatérale restée latente.

Examen microscopique. Infiltration cancéreuse diffuse avec muqueuse intacte.

Cancer glandulaire prenant naissance dans les parties profondes de la muqueuse avec dégénérescence colloïde.

Obs. 29. Nuthall et Emanuel, l. c. Obs. III.

Homme de 56 ans, présente depuis 8 mois de la constipation chronique, des douleurs abdominales et du tympanisme. On ne sent pas de tumeur nette à la palpation de l'abdomen, mais on reconnait l'existence d'un rétrécissement du rectum.



On pratique une colotomie.

A l'autopsie, on constate l'existence d'une linite plastique cancéreuse de tout l'estomac qui était rétracté et petit.

Il existe sur l'iléon et le cœcum des rétrécissements qui ressemblent aux lésions constatées sur l'estomac. Le côlon, surtout au niveau des angles hépatique et splénique admet dificilement le petit doigt. Il en est de même au niveau du rectum. Le point de départ des rétrécissements se trouve au niveau du mésentère et du méso-colon. Le rétrécissement est toujours plus marqué du côté de l'attache mésentérique que du côté du bord libre.

Examen microscopique. Cancer glandulaire prenant naissance dans les parties profondes de la muqueuse avec dégénérescence colloïde.

Infiltration notable de la sous-muqueuse et de la sous-séreuse réunies par des tractus qui dissocient la couche musculaire. Les auteurs avaient pensé d'abord qu'il s'agissait d'un endothéliome.

Obs. 30. Payr, Cas V. Archiv f. klin. Chirurgie. 1905. Vol. 75. S. 49.

Femme 32 ans, souffre depuis longtemps du bas ventre. Constipation opiniâtre. Dans les derniers mois troubles gastriques et amaigrissement. On sent à droite de l'utérus une tumeur s'étendant jusqu'à deux travers de doigt de l'épine iliaque. Le rectum présente une sténose circulaire commençant à 8 cm au-dessus de l'anus. La muqueuse est mobile. L'infiltration s'étend de chaque côté de l'utérus. Vomissements quand la malade mange. On porte le diagnostic de rétrécissement du rectum avec paramétrite. On pratique une colostomie. Mort au bout de 12 jours.

Autopsie. Péritonite purulente. Cancer occupant la région pylorique qu'il transforme en un tube de 12 à 14 cm de long et 1 cm d'épaisseur. Muqueuse en partie conservée. Rectum fixé au sacrum et au coccyx: à 10 cm de l'anus se trouve une masse infiltrée mesurant 12 à 14 cm de long et 1 cm d'épaisseur qui rétrecit le rectum au point que le petit doigt peut à peine être admis. Tumeur de l'ovaire droit.

Obs. 31. Petibon, Contribution à l'étude de la gastrite scléreuse hypertrophique; ses rapports avec le cancer. Th. Paris. Déc. 1895. No. 39.

Homme, 54 ans, soigné il y a 6 mois pour gastrite chronique. Alcoolique. Douleur épigastrique. Vomissements muqueux. On sent au creux épigastrique une tumeur de la grosseur du poing. Teint jaune paille. Mort après cachexie progressive.

A l'autopsie, l'estomac se présente avec son volume à peu près normal. A la coupe, la paroi d'aspect squirrheux présente au cardia une épaisseur de 2 cm et au pylore, de 1 cm. Cet épaississement se continue sur l'œsophage. Le cardia est très rétréci, la valvule pylorique semble intacte.

Il existe un anneau fibreux au milieu du côlon transverse. Le long des courbures de l'estomac se voient de nombreux petits ganglions constitués par un tissu blanchâtre rosé, friable. Tout le mésentère est infiltré de ces ganglions. Cavernes cancéreuses dans le corps des 2e, 3e, 4e vertèbres lombaires et les 5e, 7e, 10e et 11e dorsales.

Examen microscopique. Les coupes pratiquées dans l'estomac, dans l'œsophage, dans les bandes fibreuses de l'intestin et dans les ganglions, ont démontré partout la présence de productions cancéreuses très caractéristiques avec hypertrophie du tissu conjonctif.



Obs. 32. Podrouzeck, Ueber einen Fall von doppelseitigem und verschiedenartigem Primärkrebs im Bereich des Digestionstraktus. Prager med. Wochenschrift. 1887. S. 118.

Homme 74 ans. Depuis 6 mois anorexie, renvois, vomissements, douleurs, perte des forces. Tumeur de la région stomacale. Estomac dilaté, hématémèse une fois. Albumine.

Autopsie. Sténose circulaire cancéreuse de la région pylorique mesurant 6 à 7 cm de long et prenant toute la paroi stomacale épaisse de 6 mm. Muqueuse non ulcérée. Cancer colloïde du cœcum. Métastases dans le foie, le diaphragme. Nodules néoplasiques sur le péritoine, la cavité de Douglas.

Histologiquement. Cancer fibreux de l'estomac, cancer colloïde du cœcum.

Obs. 33. Reincke, Zwei Fälle von Krebsimpfung in Funktionskanälen bei karzinomatöser Peritonitis. Virchow's Archiv. Bd. 51. S. 396. Fall 2.

Une femme de 62 ans entre à la clinique en Déc. 1869. Elle présente depuis le mois d'Août, de la pesanteur à l'épigastre, avec inappétence. Vomissements alimentaires, œdème des membres inférieurs et aspect cachectique.

Tumeur du sein gauche qui date de plusieurs années, ventre globuleux, fluctuant, ne permettant pas la palpation des organes. La masse intestinale principale est reportée en haut et à gauche. Par le toucher vaginal, on sent l'utérus immobile qui paraît remplir le petit bassin; on retrouve cette tumeur par le rectum.

On fait une ponction le 7. décembre, et une autre le 22. Quelques jours après chacune de ces ponctions, on peut sentir une tumeur de la paroi et qui siège au point même où a été faite la ponction.

Le liquide retiré par ponction est visqueux, brun rougeâtre; il contient de nombreux globules rouges et quelques cellules de la grosseur des globules blancs. On trouve encore de grosses cellules à un ou plusieurs noyaux de forme ovalaire; ces cellules renferment de nombreuses vacuoles. La malade meurt le 10 janvier 1870.

A l'autopsie les intestins apparaissent couverts de noyaux de grosseur variable allant de celle d'une tête d'épingle à celle d'une cerise. L'épiploon est rétracté et épaissi; il en est de même du mésentère. La séreuse du gros intestin est épaissie surtout dans la région iléo-cœcale et les noyaux font saillie dans la lumière, formant rétrécissement. Il existe des adhérences étendues, derrière la symphyse pubienne et au voisinage de la flexure sigmoïde, englobant des anses grêles, l'utérus, la vessie, les ovaires. Cette masse remplit le Douglas et la région iliaque gauche. La flexure sigmoïde est envahie dans son milieu sur une longueur de 7 cm par des masses cancéreuses qui l'enserrent. La muqueuse est intacte.

On trouve des noyaux cancéreux dans les deux ovaires, dans la corne gauche de l'utérus. La partie inférieure du rectum est envahie mais la muqueuse est saine.

L'estomac dans la région pylorique est fortement rétréci par des masses cancéreuses qui l'enserrent; la muqueuse est partout saine.

L'examen microscopique des noyaux cancéreux permet de retrouver les mêmes cellules que celles du liquide retiré par ponction, avec cette différence qu'ici elles ne renferment pas de vacuoles.

Obs. 34. Schacher, Une observation de prétendue Linite plastique. Th. Paris. Mai 1905.

Femme de 55 ans. Le début des accidents semble remonter à 7 ans mais les symptômes graves datent de 10 mois.

Troubles gastriques anciens avec longue rémission. Crises gastriques extrêmement douloureuses. Ni hématémèse ni melæna. Constipation. Appétit assez bien conservé. Absence de cachexie. Sensation vague de tumeur.

La terminaison est hâtée par l'apparition d'un ictère avec symptômes d'occlusion intestinale. Le diagnostic est hésitant entre une gastropathie nerveuse, l'hystérie ou un cancer de l'estomac. HCl abondant.

A l'autopsie on trouve un épaississement dur, annulaire qui occupe la partie moyenne de l'estomac intimement adhérente au côlon et aux organes voisins.

Il existe un rétrécissement du rectum et des nodules à la base de l'appendice; les noyaux néoplasiques unissent les deux branches de la bouche sigmoïde.

On note l'existence d'une fistule recto-vaginale et de métastases dans les ovaires et les ganglions.

Examen microscopique. Infiltration cancéreuse des culs-de-sac glandulaires. La sous-muqueuse est très épaissie, fibreuse avec alvéoles carcinomateux.

Tumeur recto-vaginale: épithélioma cylindrique pur.

Les autres nodules sont constitués par de l'épithélioma métatypique.

Obs. 35. Sellentin, Ueber einen Fall von Magenkarzinom mit Metastasen im Darm und Peritoneum etc. Thèse de Freiburg. 1902.

Homme 45 ans. Depuis longtemps douleurs et diarrhée. Depuis 15 jours pesanteur. A l'examen on trouve du météorisme, de l'ascite. Sensibilité abdominale. Amaigrissement. On porte le diagnostic de péritonite tuberculeuse et ce diagnostic semble confirmé à l'opération. A l'autopsie on trouve au niveau de l'estomac un cancer en choufleur mesurant 6 cm de long, 3 cm de large et 10 cm de haut siégeant à la grande courbure. Agglutination des anses intestinales et nodules cancéreux à l'intestin grêle et à l'S iliaque.

Obs. 36. Szoboleff, Endothelioma interfascilulare medullare multiplex tractus gastrointestinalis. Vratch 1899.

Femme de 28 ans chez laquelle on porte le diagnostic de cancer de l'estomac. A l'autopsie on trouve au pylore, au duodénum, au gros intestin des noyaux cancéreux de différentes grandeurs. Histologiquement il s'agirait, d'après l'auteur, d'un endothéliome.

Obs. 37. Toyosumi, Ein Fall von Stenose des Rektum durch metastatisches Karzinom bei gleichzeitigem metastasierenden Myelom. Virchows Arch. 1908. Bd. 191. S. 70.

Homme chez lequel on porta le diagnostic de cancer primitif du rectum avec métastases. A l'autopsie linite cancéreuse de tout l'estomac dont la paroi mesure ½ cm d'épaisseur. Dans la région pylorique cicatrice d'ulcère de 3 cm de long sur 1,5 cm de large. Epaississement de la paroi de l'iléon et du côlon transverse. La muqueuse du rectum est intacte. A 5 cm au-dessus de l'anus le rectum est entouré circulairement par une infiltration néoplasique mesurant 2 cm d'épaisseur, de couleur blanc-jaunâtre. Tumeur de l'os iliaque et des



côtes. Métastases dans la plèvre et le diaphragme. Foie et reins intactes. Histologiquement carcinome fibreux de l'estomac et du rectum. Myélome des os.

B. Observations relevées dans la littérature sans autopsie.

Obs. 38. Borrmann, Das Wachstum und die Verbreitungswege des Magenkarzinoms. Jena 1901. Fall 50. S. 158. — Makkas, Beitr. zur Chirurgie des Magenkarzinoms. Mitteil. aus den Grenzgebieten der Med. u. Chir. 1907. Gedenkband für J. von Mikulicz. S. 1008—1009.

Homme 49 ans, chez lequel on porte le diagnostic de cancer du pylore. Il était malade depuis 6 mois. On lui fait une résection de l'estomac le 2 Février 1898. La partie réséquée mesure 19 cm à la grande courbure et 8 à la petite. La tumeur commence tout près du pylore et occupe circulairement toute la paroi gastrique; elle se termine brusquement à son extrémité cardiaque. Au niveau de la grande courbure et de la paroi postérieure elle est exulcérée.

Histologiquement il s'agissait essentiellement d'un cancer diffus à cellules polymorphes. La résection passait en plein tissu sain.

Le malade se rétabli et se porte parfaitement bien sans troubles gastriques jusqu'au commencement de Juillet 1902. A savoir 4 ans et 5 mois. A cette époque apparaissent des douleurs dans le ventre, l'amaigrissement, l'anorexie, le malade entre de nouveau dans la clinique où l'on fait le diagnostic de sténose intestinale. Le 29 Août 1902, seconde laparotomie. Sur la séreuse de l'intestin on note de petits nodules néoplasiques; une tumeur mobile occupe le cæcum. On l'enlève. Le malade ne se remet pas. De temps à autres il a encore des douleurs comme s'il y avait toujours un obstacle intestinal; quelques vomissements, affaiblissement. Mort le 7 Décembre 1902.

Autopsie. Carcinomatose diffuse du péritoine. La partie inférieure de l'ilium est repliée par une métastase cancéreuse dans le mésentère. Il en est de même de l'angle colique gauche. Des bourgeons. L'examen histologique du cancer du cæcum montra des bourgeons cancéreux pleins de cellules cubiques. Il n'y avait donc pas une analogie absolue entre la structure du cancer de l'estomac et celle du cæcum.

Obs. 39. Jaboulay, Ablation de l'estomac pour linite néoplasique. Résultat éloigné. Linite néoplasique du rectum. Lyon Médical. 1905. T. I. p. 396.

Femme de 45 ans, à laquelle on enlève l'estomac depuis le duodénum jusqu'au cardia le 14 Janvier 1904. Le 14 Janvier 1905 on lui enlève un rétrécissement du rectum commençant à 8 cm au dessus de l'anus et remontant haut dans la portion intrapéritonéale. Le rétrécissement est serré et infranchissable. La muqueuse et sous-muqueuse sont saines, mais il existe une infiltration épithéliale de la tunique musculaire.

Obs. 40. Kappeler, Meine Erfahrungen über Magenresektion wegen Karzinom. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie. Bd. 64. S. 247—284.

Femme 37 ans. Début il y un an et demi. Pâle, amaigrie. Tumeur du volume d'un œuf de poule. Forte dilatation, stase alimentaire. Pas de HCl libre, réaction lactique nette.

A l'opération on trouve un cancer sténosant non ulcéré du pylore, avec nombreuses glandes dans le grand et le petit épiploon. Pylorectomie: le frag-



ment enlevé mesure 11 cm à la petite courbure et 18 à la grande courbure. La malade se remet rapidement et complètement, reste parfaitement bien pendant 1 an $^1/_2$. A ce moment signes de sténose du rectum. On trouve un carcinome du rectum haut situé et une tumeur de l'ovaire gauche du volume d'une tête d'enfant. 21 mois après la première opération on enlève la tumeur ovarienne et on pratique une colostomie. La malade se remet de nouveau, vit encore 4 mois et meurt de cachexie.

Obs. 41. Kelling (cas 1), Zur Resektion des karzinomatösen Magens. Archiv für klinische Chirurgie. 1904. Bd. 75. S. 233.

Femme de 48 ans, opérée de cancer du pylore le 8 Juillet 1901. Grande amélioration. En Mars 1902 besoins impérieux d'aller à la garderobe et diarrhée. Par le toucher on sent un cancer du rectum haut placé. Pas de ganglions. Ablation du rectum. Vers le milieu de novembre ictère attribué a une métastase cancéreuse perceptible au palper et comprimant le cholédoque.

Obs. 42. Kelling (cas 2), loc. cit.

Homme chez lequel deux ans et dix mois après une résection de l'estomac on trouve une récidive cancéreuse au rectum. On n'opéra pas à cause de métastase ganglionnaire.

Obs. 43. Hans von Haberer, Ein seltener Fall von Stenose des Magens und des obersten Dünndarmes. Mitteil. aus den Grenzgebieten der Med. und Chirurgie. 1906. VI. 3. S. 371.

Femme 35 ans. Malade depuis 9 mois: cyanose, constipation, douleurs dans le côté gauche. Depuis 6 semaines vomissements continuels, amaigrissement de 10 kilogr. Estomac légèrement dilaté, douleurs à pression mais pas de tumeur nette. Pas de HCl ni d'acide lactique. Bacillose probable du sommet gauche. 2 Septembre 1905 première laparotomie. Tumeur de l'estomac qui est très rétréci et mesure 7 cm de long. Surface rendue grenue par de petits nodules jaunâtres. Tumeur du jéjunum avec même aspect. Gastroentérostomie antérieure. La malade très ameliorée et engraissée recommence à souffrir fin novembre: nausées, vomissements, péristaltisme, amaigrissement, plus tard diarrhée, œdème des membres inférieurs. 21 Mars 1906, 2ème laparotomie, résection de la tumeur intestinale, celle-ci est plus petite que lors de la première opération. Histologiquement: infiltration de petites cellules surtout de la sous-muqueuse et de la musculeuse. Nombreux vaisseaux. On porte le diagnostic histologique de lymphosarcome. Une biopsie faite pendant la première opération avait fait porter le diagnostic de tuberculose.

Obs. 44. G. Newton Pitt, l. c. Cas. XI.

Femme 29 ans dit avoir souffert de constipation depuis six mois. Depuis 3 jours vomissements fécaloïdes. Par le toucher rectal on sent une tumeur occupant le côté droit du bassin.

Laparotomie et colotomie. Estomac infiltré par une tumeur, métastases au niveau du mésocolon ayant amené l'obstruction de l'anse sigmoïde.

Obs. 45. Payr (cas I), Ueber gleichzeitige Stenosierung von Pylorus und Darm. Archiv f. klin. Chirurgie. 1905. Bd. 75. S. 47.

Femme 40 ans. Souffre de l'estomac depuis un an; souvent pyrosis et vomissements. Aggravation depuis quelques semaines.

Vomissements alimentaires 2 ou 3 heures après les repas. Constipation opiniâtre. Il y a 7 mois, violentes coliques avec arrêt des matières et des gaz



pendant 3 jours. Tumeur pylorique. Distension du côlon transverse et descendant, quelquefois mouvements péristaltiques des anses grêles. L'examen rectal fait sentir une tumeur du volume d'un poing d'enfant composée de plusieurs nodules et située à l'union du rectum avec l'anse sigmoïde.

Quand on presse on peut la faire descendre.

Les matières sont constituées ou par des scyballes ou par des diarrhées franches; quelquefois elles contiennent de petites quantités de sang.

Première opération. Gastroentérostomie: au niveau du pylore tumeur irregulière du volume d'un œuf d'oie. On sent une tumeur au niveau de l'S iliaque. 7 jours après l'opération, coliques, vomissements et méteorisme. 13 jours après la 1ère opération on pratique un anus iliaque. Mort après 7 mois de cancer généralisé.

Obs. 46. Payr (Cas. VII), l. c.

Homme de 73 ans, operé d'une sténose cancéreuse du pylore il y a huit mois et demi. On fit une gastroentérostomie antérieure. Grande amélioration puis perte d'appétit, amaigrissement, selles difficiles, coliques, métastase cancéreuse au niveau de l'ombilic. On sent une tumeur dans la région pylorique. Nouvelle opération. On trouve la tumeur primitive du pylore qui n'avait que le volume d'une noix, notablement grossie. Rétrécissement cancéreux de la partie moyenne du còlon transverse produite par une tumeur partie de l'épiploon gastrocolique. Un second rétrécissement se trouve au niveau de la branche descendante de l'anse de la gastroentérostomie antérieure et une iléocolostomie. Mort au bout de 48 heures.

C. Observations publiées sous le nom de linite plastique (avec autopsie).

Obs. 47. Gabbi, Su di un case di linite plastica (gastrite de Brinton). Riforma medica. 6 et 7 Sept. 1893. Vol. 3. No. 50 et 57.

Femme de 62 ans, présente depuis quelques mois de l'inappétence des pesanteurs d'estomac, après les repas. Douleurs épigastriques, aigües, persistantes, s'irradiant vers les côtes et la colonne vertébrale sans rapport avec l'ingestion des aliments. Vomissements fétides.

Perte des forces. Tuméfaction épigastrique. Absence de HCl. On porte le diagnostic de cancer infiltré de l'estomac.

Autopsie. Linite de toute la région pylorique. De nombreux points de l'intestin présentent un épaississement de la paroi. Au niveau de la valvule iléo-cœcale on trouve des bourrelets sans rétrécissement véritable.

Ganglions. Ascite.

Il existe sur le péritoine des petits nodules en gouttes de cire.

Examen microscopique. Estomac: augmentation de l'épaisseur de la muqueuse infiltrée vers la base de petits éléments cellulaires.

Sous-muqueuse: Faisceaux de tissu conjonctif avec abondantes cellules et infiltration de petites cellules rondes paraissant en rapport avec les vaisseaux sanguins.

Péritoine: nodules dus à l'épaississement du tissu sous-séreux.

Obs. 48. Henrot, Transformation fibreuse de la tunique musculaire de l'estomac, d'une partie du petit et du gros intestin. Union méd. et Soc. du Nord-Est. 1878.



Homme de 59 ans, se plaint depuis 13 mois environ de perdre ses forces et l'appétit. Pas de vomissements. Depuis 2 mois, diarrhée, œdème des jambes. Amaigrissement. Ascite. Epanchement pleural droit. Cachexie profonde. Pas de symptômes gastriques.

Autopsie: Linite plastique totale avec rétrécissement des deux orifices. La valvule de Bauhin est transformée en une masse fibreuse.

Plaques de 2 à 3 mm, d'épaisseur sur l'intestin grêle et le gros intestin, et constituées par un tissu fibreux très dense. Dans le mésentère, petites bosselures blanchâtres se continuant avec des vaisseaux qui aboutissent à deux énormes chylifères.

Ascite. Adhérences et noyaux blanchâtres sur le péritoine.

Examen microscopique. Faisceaux resserrés dans des tissu conjonctif dans les tissus de l'estomac du petit et du gros intestin.

Obs. 49. Marignac, Rétrécissement par hypertrophie des tuniques cellulaires et musculaires du rectum et du côlon transverse. Epaississement analogue de l'estomac. Bull. et mém. de la Soc. anat. de Paris. 1877. p. 519.

Femme de 29 ans; depuis trois ou quatre ans constipation opiniâtre avec alternatives de diarrhée. Depuis 6 mois, vomissements glaireux, avec du sang quelquefois.

Mort avec signes d'obstruction incomplète de l'intestin.

Autopsie. Linite plastique de tout l'estomac. Rétrécissements sur le côlon transverse et le rectum.

Ascite. Petites taches blanches de la largeur d'une lentille formant relief, sur le mésentère, le péritoine et l'épiploon.

Examen microscopique. Intestin: couche sous-muqueuse 4 à 5 fois plus épaisse que normalement, formée de faisceaux de tissu conjonctif, parsemés de noyaux qui en certains endroits sont réunis en petits amas. Hypertrophie de la couche musculaire et de la sous-séreuse.

Muqueuse saine et sans ulcération.

Obs. 50. Pilliet et Sakorraphos, Gastrite sous-muqueuse hypertrophique avec rétro-péritonite calleuse. Bull. et mem. de la Soc. anat. Paris 1892. p. 288.

Homme de 31 ans, présente depuis 3 mois des troubles digestifs. Alcoolisme. Légère tuméfaction du foie. Douleur dans le côté droit. On pense à un début de cirrhose. Puis l'ascite et l'amaigrissement rapide font penser à une péritonite tuberculeuse.

Autopsie. Linite plastique de tout l'estomac. On trouve sur le côlon des lésions semblables à celles de l'estomac.

Rétro-péritonite calleuse.

Examen microscopique. Examen assez complet de gastrite sous-muqueuse hypertrophique.

Obs. 51. Salse, Hypertrophie de l'estomac et du côlon transverse. Bull. de la Soc. anat. Paris 1844. p. 79.

Homme de 32 ans, accuse depuis 18 mois de violentes douleurs en mangeant. Amaigrissement. Gargouillements très intenses. Vomissements alimentaires, puis muqueux. On sent une tumeur épigastrique qui dépasse la ligne blanche jusqu'à l'hypochondre droit. Elle est douloureuse: la pression

à son niveau détermine des gargouillements. La tumeur, fugace, paraît et disparaît.

Vomissements mélaniques et selles sanguinolentes. A la partie droite et inférieure du ventre, on perçoit une tumeur douloureuse, mate, formée vraisemblablement par l'intestin dilaté. A l'autopsie, l'estomac est atrophié. Ses parois présentent une épaisseur de près d'1 cm, le pylore est sain; la muqueuse est boursouflée et végétante. Pas d'ulcérations.

Le gros intestin est hypertrophié depuis le côlon ascendant; la musculeuse et la „fibreuse" surtout participent à cette hypertrophie, ainsi que le tissu cellulaire entre les lames du mésocolon. Pas d'ulcérations. Un rétrécissement à l'angle du côlon ascendant et du côlon transverse admet à peine l'extrémité du doigt.

Pas d'examen histologique. L'auteur pose la question de la nature cancéreuse et la résout par la négative.

Le péritoine est opaque et épaissi. Le grand épiploon est rugueux et rétracté.

Examen microscopique. Epaississement de la paroi stomacale dû à l'hypertrophie du tissu musculaire, du tissu sous-muqueux et de la couche péritonéale. Dans ces deux dernières couches on ne voit que du tissu fibreux. Mêmes altérations au niveau de l'intestin.

Obs. 52. Snellen, „Sclérose de l'estomac" article de la Lancette néerlandaise. Reproduit par la Canstatt, Jahresbericht. 1856. III. p. 302 et in Th. Garret. D'après Tourlet: Contribution à l'étude de la Linite plastique. Thèse. Paris 1902. p. 68.

Homme de 52 ans, accuse depuis 2 ans des vomissements et des douleurs au niveau des reins et du dos.

Tuméfaction de la région épigastrique. Faiblesse progressive. Inappétence. Œdème des jambes. Ascite.

Autopsie: Linite de la région pylorique. Rétrécissement au milieu du côlon transverse admettant à peine le passage d'un doigt. Ascite. Rétraction et épaississement du grand et du petit épiploon.

Examen microscopique. Description très détaillée d'hypertrophie sous-muqueuse. Tissu compact fibreux. Hypertrophie des fibres musculaires enclavées dans la tumeur fibreuse.

Obs. 53. Wilks, Pathologie. Soc. méd. trans. T. VIII. Cité par Hanot et Gombault: Etude sur la gastrite chronique. Arch. de physiologie. 1882. p. 416.

Femme de 44 ans, présente depuis 2 mois des douleurs abdominales et du tympanisme. Ascite. On porte le diagnostic de cancer du péritoine.

Mort par péritonite.

Autopsie: Linite plastique du pylore au cardia, empiétant un peu sur l'œsophage.

Rétrécissements des côlons ascendant, transverse et descendant, de l'S iliaque et du rectum.

Anatomie pathologique.

Les observations qu'on vient de lire ne sauraient avoir la prétention d'épuiser la liste des cas de cancers de l'intestin



secondaires au cancer de l'estomac. Il en est certainement qui ont échappé à nos recherches, d'autres qui n'ont probablement pas été trouvés suffisamment intéressants pour être publiés.

La fréquence des métastases intestinales est d'ailleurs diversement appréciée suivant les auteurs: Dittrich ne les a rencontrées que deux fois sur 160 cas (1,2 %), Brinton 12 fois sur 431 cas (2,7 %), Fenwick 10 fois sur 131 cas (7,6 %), Lebert enfin, indique dans sa statistique une proportion de 10,2 %. Ces statistiques font naturellement abstraction des faits dans lesquels le cancer de l'estomac envahit une anse intestinale voisine par effraction de dehors en dedans; il s'agit alors d'une propagation par continuité de tissu et non d'une métastase néoplasique proprement dite.

Les métastases intestinales comprennent deux variétés: les unes, dont nous ne nous occuperons pas parce qu'elles sont très rares et n'ont guère qu'un intérêt anatomique, abordent l'intestin de dedans en dehors en attaquant d'abord la muqueuse; les autres l'envahissent de dehors en dedans; c'est à cette dernière variété qu'appartiennent les observations qu'on vient de lire.

On est tout d'abord frappé de la grande analogie qui existe entre ces observations.

Il peut n'y avoir qu'une seule métastase, mais le plus souvent elles sont multiples. Tantôt la métastase est constituée par de petits nodules, plus perceptibles au toucher qu'à la vue, du volume d'une lentille, d'un gros pois, d'une amande, siégeant surtout au niveau du bord mésentérique, rarement au bord libre (cas d'Israel) et n'ulcérant pas la muqueuse intestinale. Au niveau de ces métastases, comme le fait observer M. Letulle, il se fait une plicature intestinale et c'est au centre de quelques replis peu profonds qu'on trouvera les noyaux enchassés dans l'intestin. Souvent même l'anse sera repliée en sens inverse de la normale par une coudure à angle aigu. Cette ,forme mérite le nom de forme nodulaire, c'est à elle qu'appartiennent, entre autres, le cas de Sellentin et notre première observation.

Dans une deuxième forme, la forme sténosante, qui n'est qu'un développement de la première, les métastases invahissent une plus large étendue de la paroi, constituant de véritables rétrécissements cancéreux de l'intestin, et siègent de préférence à la partie terminale de l'intestin grêle, au niveau du cœcum et de la valvule de Bauhin, dans la partie moyenne du colon transverse, la partie terminale



de l'S iliaque et la partie du moyenne du rectum. L'intestin se trouve parfois induré et plus ou moins rétréci sur la plus grande partie de son étendue. Dans le cas de Curtis, les 35 derniers centimètres précédant la valvule iléo-cœcale étaient rigides et rétrécis, le côlon ascendant et le côlon transverse étaient bosselés, rigides et donnaient l'impression d'un tube en carton.

Le siège du rétrécissement est reconnaissable extérieurement par l'aspect cicatriciel de la séreuse à son niveau ou encore par la rétro-dilatation de l'anse intestinale qui le précède. Il n'est quelquefois révélé que par le palper: on sent enchatonnée dans le mésentère une induration qui envoie des prolongements dans la paroi intestinale. Suivant que celle-ci est prise dans sa moitié mésentérique ou dans toute son étendue, la coupe d'un pareil rétrécissement aura la forme de la partie arrondie de tenailles ouvertes ou celle d'une bague dont le chaton correspondrait au mésentère. Le calibre du rétrécissement est variable, on en rencontre qui admet à peine un crayon.

La muqueuse est généralement intacte: il n'y a pas d'ulcérations, pas de bourgeons cancéreux. Cette règle n'est cependant pas absolue et il peut y avoir des ulcérations cratériformes occupant le sommet d'un nodule (notre obs. No. 1) ou même plus profondes comme dans les cas d'Israel et de Nordmann.

Les métastases intestinales peuvent exister seules ou être accompagnées de noyaux de généralisation dans d'autres organes. Les ganglions mésentériques, le mésentère, le péritoine sont pour ainsi dire toujours pris, mais la généralisation péritonéale est différente de la carcinose peritonéale vraie laquelle forme à la surface de la séreuse des papilles accuminées (Letulle).

Quand les métastases atteignent d'autres organes, ce ne sont souvent pas ceux que l'on voit pris habituellement dans le cancer de l'estomac: le foie, organe de prédilection des noyaux secondaires, est souvent indemne (exemple les obs. de Sellentin, Israel, etc.); il en est de même des poumons, de la rate, du rein.

On verra d'autre part dans nos observations des métastases moins communes comme celles des ovaires (Bret et Paviot, Schacher), de la vessie (Griffon et Nattan Larrier), du testicule, des amygdales (Israel). La tumeur primitive de l'estomac est rarement un cancer vulgaire, presque toujours il s'agit d'une infiltration cancéreuse diffuse de toute la paroi stomacale, surtout marquée dans les couches sous-séreuse et sous-muqueuse.



Elle peut envahir tout l'estomac et reproduire l'aspect classique de la linite plastique de Brinton ou prédominer dans l'antre pylorique qu'elle transforme en un tube rigide; dans le cas de Schacher l'épaississement annulaire occupait la partie moyenne de l'estomac; dans celui de Petitbon, le cardia est rétréci et la valvule pylorique semble intacte. Parmi les faits qui ne reproduisent pas cet aspect macroscopique de cancer infiltré, nous signalerons ceux de Brosch, de Schacher où il y avait un cancer ulcéré, ou encore celui de Sellentin dans lequel un énorme choufleur cancéreuse occupait la grande courbure. Même dans ces cas à aspect un peu anormal, il semble, tant qu'on en peut juger par les observations souvent écourtées, que la paroi stomacale ait fréquemment acquis une grande épaisseur.

Dans notre travail avec M. Okinczyc sur les rétrécissements multiples de l'intestin nous disions que la participation de l'estomac permettait souvent à l'œil nu d'affirmer la nature cancéreuse de ces rétrécissements. „En effet, les autres causes de rétrécissements multiples telles que dysenterie, tuberculose, syphilis, semblent rester localisées à l'intestin, ou du moins nous n'avons pas trouvé d'observations dans lesquelles l'estomac fut également pris.“ La lecture du travail de Payr nous a montré que les sténoses simultanées de l'estomac et de l'intestin pouvaient se trouver dans d'autres états morbides.

L'examen microscopique de la tumeur stomacale montre presque toujours un cancer diffus ne reproduisant pas des formes glandulaires et infiltrant surtout les couches profondes de la paroi stomacale; c'est le type carcinome on cancer diffus suivant la classification de Hayem et Lion.

Les éléments cellulaires sont souvent de petit volume, à un ou plusieurs noyaux situés au sein d'un tissu fibrillaire; ils peuvent subir par place la dégénérescence colloïde. L'abondance du tissu scléreux donne souvent aux coupes l'aspect classique de la linite cancéreuse. Dans les couches sous-muqueuse et sous-séreuse on voit des vaisseaux lymphatiques bourrés de cellules cancéreuses. Dans l'observation de Schacher, la sous-muqueuse, très épaisse, fibreuse, était creusée d'alvéoles carcinomateuses. Les coupes pratiquées au niveau des métastases intestinales montrent souvent une infiltration cellulo-fibrillaire atteignant son maximum dans les couches sous-séreuse et sous-muqueuse alors que la muqueuse paraît partout épargnée. Mais la métastase ne reproduit pas tou-

jours fidèlement le type du cancer primitif et on peut trouver dans l'intestin des cancers à type glandulaire, alors qu'au niveau de l'estomac existe un cancer diffus typique. C'est précisément ces différences histologiques qui ont induit certains auteurs en erreur et leur ont fait décrire des métastases cancéreuses comme des cancers multiples primitifs de différents points du tractus gastro-intestinal. Dans quelques-unes des observations les auteurs ne portent le diagnostic de cancers primitifs qu'après avoir hésité, mais l'analogie de leurs cas avec ceux que nous étudions ici nous fait cependant croire à des métastases intestinales méconnues. Ainsi Podrouzeck dans son observation se base, pour affirmer l'existence de deux cancers primitifs, sur ce fait que le cancer de l'estomac est un cancer fibreux et le cancer du cœcum un cancer colloïde. Mais n'est-il pas frappant de rencontrer dans ce cas les mêmes particularités que nous relevons dans les autres observations: linite plastique de l'estomac limité à l'antre pylorique, nodules cancéreux du péritoine, infiltration de la cavité de Douglas? Nous gardons également quelques doutes sur l'existence de deux cancers primitifs dans l'observation de Devic et Gallaverdin[1]) ayant trait à un cancer de l'estomac et un cancer du rectum: les deux néoplasmes ont le même type histologique, le cancer de l'estomac forme une virole au niveau du pylore laissant seulement passer une sonde cannelée, alors que la muqueuse est à peine exulcérée; le cancer du rectum siège à 5 cm au-dessus de l'anus, on n'y rencontre pas de point ulcéré profondément ni de masse en choufleur.

Dans le cas de Borrmann et Makkas on peut être plus affirmatif encore: Un cancer infiltré du pylore est suivi au bout de 4 ans d'un cancer du cœcum; à l'autopsie on trouve comme dans nos cas une carcinomatose diffuse du péritoine avec rétraction de l'iléon par métastase du mésentère. v. Mikulicz et Makkas avaient d'ailleurs conclu à un cancer secondaire, tandis qu'on avait

1) Devic et Gallaverdin, Lyon. Méd. 1903. 24 mai. Nos 21 et 22. p. 885. Cette observation concerne un malade souffrant de troubles digestifs remontant à 4 ans environ. Découverte fortuite par le toucher rectal d'un néoplasme du rectum quelques jours après laparotomie exploratrice et gastro-enterostomie pour néoplasme du pylore. Autopsie: cancer pylorique en virole, exactement limité au sphincter pylorique. L'orifice laisse seulement passer une sonde cannelée. La muqueuse est à peine exulcérée. Néoplasme annulaire du rectum siègeant à 5 cm au dessus de l'anus. Pas de points ulcérés profondément ni de masse en choufleur. Aucune généralisation viscérale ou péritonéale.

Examen histologique. Epithélioma à tendances carcinomateuses du pylore: épithélioma cylindrique typique du rectum.



hésité à l'examen histologique devant les différences de structure relevées dans les deux tumeurs.

Nous ne saurons donc trop nous associer à l'opinion de M. Letulle lorsqu'il dit que la coexistence d'un cancer primitif de l'estomac et d'un ou plusieurs noyaux cancéreux de l'intestin grêle ou gros également primitifs, paraît une grande rareté. M. Letulle déclare n'en pas connaître d'exemple démonstratif.

Smoler aurait rencontré la coexistence de deux néoplasmes de nature tout à fait différente à l'autopsie d'une femme de 70 ans: Au niveau du pylore on trouva un adéno-carcinome typique ulcéré et dans la partie inférieure de l'iléon une tumeur non sténosante constituée par un sarcome mixte fuso et globocellulaire ayant donné des métastases de même nature. Sous l'influence inconnue qui détermine l'apparition des tumeurs malignes, chaque organe aurait réagi par la production du néoplasme le plus souvent observé à son niveau: adénocarcinome pour le pylore et sarcome pour le intestin grêle [Lecène[1])].

Les différences entre la structure des métastases et la tumeur primitive ne sont pas les seules causes d'erreur.

Il existe quelques observations intitulées sarcomes ou endothéliomes où il n'est pas possible, du moins à la lecture, de trouver une différence entre leurs examens histologiques et ceux des observations décrites comme des épitheliomas. Kauffmann dit déjà dans son article „sarcome“ que des infiltrations circulaires avec ulcérations au niveau de la surface peuvent simuler des carcinomes.

Le doute est surtout permis pour les cas intitulés endothéliomes, tels que ceux de Szoboleff, de Lehman et Nutthal et Emanuel avaient pensé à un certain moment qu'il s'agissait dans leur observation d'endothéliomes, mais un examen plus approfondi leur montra la nature carcinomateuse des tumeurs.

---

1) Cette coexistence d'un épithéliome et d'un sarcome offre plus qu'un simple intérêt de curiosité depuis que Ehrlich et Apolant ont montré qu'un épithéliome pouvait être transformé en un sarcome par des passages successifs chez la souris. Il est d'ailleurs possible que pour des raisons inconnues une métastase cancéreuse prenne un aspect sarcomateux et que même dans l'obs. de Smoler il ne s'agisse pas de deux tumeurs primitives.

Cette question de la multiplicité des tumeurs malignes, de la structure des métastases et de leur voie de propagation se trouve étudiée dans l'article „cancer“ de M. Ménétrier (Traité de médecine de Brouardel et Gilbert) et dans une Revue générale la pathologie du cancer par Fischer, Defoy et O. Lubarsch in Ergebnisse der allgemeinen Pathologie. 1904—1905. Bd. 10. S. 850 und Anhang.



Nous croirions volontiers avec Schlagenhaufer que „les soi-disant endothéliomes de l'intestin ne sont que des métastases provenant par exemple d'un squirrhe de l'estomac.“ Dans le cas très curieux de Hans von Haberer on pensa à la tuberculose après une biopsie. A l'autopsie on porta le diagnostic de lymphosarcome. S'agissait-il réellement d'un lymphosarcome? Nous ne voudrions pas contester ce diagnostic microscopique sans avoir vu les coupes et nous nous bornerons à poser la question sans la résoudre.

La confusion a été indubitablement faite entre certains cancers gastro-intestinaux et la linite plastique. Ce n'est pas le lieu ici de discuter s'il y a ou non quelques cas rares de linite purement inflammatoire, comme l'a soutenu encore recemment Sury[1]).

Aujourd'hui en France l'accord semble fait et avec M. Hayem, M. Letulle, on admet la nature cancéreuse de la linite plastique. Cette opinion paraît encore plus justifiée quand on considère les cas de linite avec généralisation intestinale. A ce point de vue l'erreur commise par M. Curtis, professeur d'anatomie pathologique depuis 15 ans, est des plus instructives. Cet auteur avait publié comme un fait de fibrose gastro-intestinale simple un cas étudié avec la plus grande minutie[2]). Un nouvel examen des pièces[3]) lui fit découvrir sur plusieurs coupes des lésions cancéreuses indubitables. M. Curtis reconnut très loyalement son erreur et apporta ainsi un argument de plus en faveur de la nature cancéreuse de la linite plastique. C'est pour toutes ces raisons que nous nous sommes cru autorisé à faire entrer dans notre description quelques faits publiés sous le titre de linite plastique (voir notre tableau, 2ème série).

Etiologie et Pathogénie.

Sur les 58 cas que nous avons réunis, 30 concernent le sexe masculin. Schnitzler insiste sur ce fait que le cancer métastatique du rectum est beaucoup plus fréquent chez l'homme que chez la femme; il serait remplacé chez celle-ci par le cancer de l'ovaire. Comme il est partisan de la propagation par im-

1) v. Sury, Beitrag zur Kenntnis der totalen einfach entzündlichen Magenschrumpfung. Arch. f. Verdauungskrankeiten. 1907. S. 1.

L'auteur fait figurer comme un cas de linite purement inflammatoire l'observation de M. Oettinger, la seule observations inédite de la thèse de Tourlet. Nous avons pu examiner les coupes de ce cas et nous y avons constaté des éléments cancéreux. Telle est aussi à l'heure actuelle l'opinion de M. Oettinger.

2) Archives de médecine expérimentale. 1908. T. 20. p. 624.

3) Société anatomique. Mars 1909. p. 166.



plantation directe des cellules cancéreuses détachées de l'estomac, Schnitzler admet que, chez la femme, ces cellules tombées dans la cavité péritonéale sont retenues par les ovaires, tandis que chez l'homme elles peuvent pénétrer plus bas jusque dans le cul-de-sac de Douglas. Le fait de la fréquence plus grande du cancer rectal chez l'homme peut être discutée puisque nous relevons que sur 17 cas, 8 concernent l'homme (abstraction faite des 10 cas de Schnitzler sur lesquels nous ne possédons aucun renseignement); quant à l'interprétation elle est discutable ainsi qu'on le verra plus loin.

L'age moyen est celui des cancers en général; nous trouvons cependant des métastases intestinales signalées chez un enfant de 15 ans atteint de cancer de l'estomac (Huch).

Par quel mécanisme peuvent se réaliser, partant du cancer primitif de l'estomac, ces greffes carcinomateuses secondaires, ces colonies de peuplement fondées par des cellules émigrantes (Bard)?

Les noyaux cancéreux étant séparés par de longs intervalles de tissu sain, on doit éliminer la propagation par extension locale du processus, comme cela se produit dans l'envahissement du duodénum[1]). Certains auteurs ont admis que les cellules cancéreuses, détachées de la tumeur primitive, pénétraient dans la cavité péritonéale pour aller se fixer sur divers points de la séreuse, transportées par les mouvements péristaltiques, par le liquide ascitique ou même par leur propre poids. Cette théorie de l'implantation directe n'a été admise que par quelques-uns, et encore avec beaucoup de réserves (Borst, Lubarsch). L'opinion la plus généralement adoptée est celle de l'embolie cancéreuse qui a été défendue en France par M. Letulle.

L'embolie peut se faire par voie veineuse artérielle ou lymphatique.

L'embolie veineuse appartient peut-être à un stade avancé du processus cancéreux et c'est à son compte qu'il faudrait mettre les métastases du foie, par exemple.

Kraske et son élève Sellentin ont admis la propagation par voie artérielle dans un cancer de l'estomac avec métastases ganglionnaires, intestinales et péritonéales. La plupart des auteurs incriminent cependant la voie lymphatique.

1) Cunéo a montré que le versant duodénal du bourrelet pylorique était envahi 8 fois sur 11. Herrenschmidt a publié un cas de linite plastique typique s'arrêtant pour l'œil nu au pylore tandis que le microscope permettait de découvrir des cellules cancéreuses éparpillées pour ainsi dire en éclaireurs jusqu'au voisinage de l'ampoule de Vater. Soc. Ana. 18 Déc. 1908. p. 542.



La propagation se ferait par les réseaux lymphatiques des tuniques intestinales (réseaux sous-muqueux et sous-séreux) ou par le tronc des collecteurs situés dans l'épaisseur des feuillets mésentériques.

Il est difficile de déterminer d'une façon exacte la voie suivie. On peut néanmoins éliminer le réseau sous-séreux; les recherches de Most et de Cunéo ont, en effet, établi l'absence de communication entre de réseau sous-séreux de l'estomac et celui du duodénum. D'autre part, M. Letulle insiste sur la non-participation directe des lymphatiques sous-séreux de l'intestin. „Jamais, dit-il, on ne rencontre autour des noyaux greffés trace de troncules chylifères injectés de cellules cancéreuses". Nous avons fait la même constatation dans le cas publié avec M. Okinczyc.

Nous n'avons pas non plus constaté l'envahissement du réseau sous-muqueux dans les coupes pratiquées sur les segments intermediaires à deux rétrécissements. Le rôle de la voie sous-muqueuse est très net dans le processus d'expansion locale puisque, selon Cunéo, il semble que l'envahissement du réseau sous-muqueux précède celui de la muqueuse. On conçoit par ce procédé la possibilité d'un envahissement en deux points distincts de la muqueuse, séparés par un intervalle de tissu sain, mais il n'y a là qu'une extension à petite distance, et il paraît difficile d'admettre ce mécanisme pour les extensions à grande distance.

Tout semble indiquer que la propagation se fait par les collecteurs issus de l'estomac et réunis par anastomose à ceux de l'intestin dans l'épaisseur des feuillets mésentériques. L'envahissement des ganglions communs aux lymphatiques de l'estomac et de l'intestin par l'intermédiaire de leur afférents gastriques provoquerait par thrombose rétrograde (Cunéo) une infection des afférents intestinaux. On expliquerait ainsi la fréquence élective de certains points du gros intestin et la prédilection qu'affectent les noyaux cancéreux pour le point d'insertion du mésentère. On sait également qu'il existe au niveau même de cette insertion une chaîne lymphatique de ganglions juxta-intestinaux (Schaltdrüsen, de Stahr).

La voie des collecteurs mésentériques par thrombose directe ou rétrograde paraît donc être le moyen de propagation le plus probable pour expliquer les métastases intestinales dans le cancer de l'estomac.

En tout cas quelle que soit la voie de propagation il semble



qu'elle doive être la même pour toutes les métastases et qu'on ne puisse, par exemple, incriminer la voie lymphatique pour les unes et l'implantation directe pour les autres. C'est là un argument à opposer à l'opinion de Schnitzler qui semble admettre l'implantation directe pour les métastases rectales. Alors presque tous les auteurs admettent la voie lymphatique pour les métastases des autres parties du tractus intestinal.

Arrivée à l'intestin la greffe cancéreuse va se développer d'une façon très spéciale, bien étudiée par M. Letulle. Tandis que la carcinose péritonéale vraie forme à la surface de la séreuse une papille accuminée, la greffe par embolie s'enfonce dans les couches de l'intestin et forme quelquefois une dépression sur la surface péritonéale. L'invasion se fait par refoulement, puis par pénétration des couches de la paroi intestinale jusqu'à la sous-muqueuse.

Pour M. Letulle les vaisseaux lymphatiques ne prennent pas une part directe au processus.

La colonie cancéreuse séjourne d'abord quelque temps dans le tissu cellulo-vasculaire sous-séreux où se développe un véritable squirrhe, un cancer fibreux surtout végétant dans la zone la plus profonde au contact de la musculeuse externe, puis la musculeuse est atteinte constituant un excellent milieu de culture; la sous-muqueuse est enfin prise, les vaisseaux et les nerfs restant relativement indemnes.

Ajoutons que pour M. Letulle, le cancer épithélial seul peut produire sur l'intestin des greffes aussi systématisées; les sarcomes secondaires du péritoine greffés sur l'intestin ne le pénètrent pas ainsi; enfin les lymphadénomes et les lymphosarcomes de l'intestin et du péritoine, en se généralisant, n'affectent pas non plus cette allure méthodique de colonies circonscrites et squirrheuses qui, dans l'épithéliome, aboutissent si fréquemment au rétrécissement.

Symptômes et diagnostic. Pronostic et traitement.

Les métastases intestinales du cancer de l'estomac passent généralement inaperçues et on compte les cas où cette complication a été reconnue pendant la vie. Schématiquement on pourrait classer les observations en trois groupes: le 1r comprenant les cas où les symptômes gastro-intestinaux manquent ou sont tout à fait effacés; le 2ème ceux où les symptômes gastriques



existent seuls ou sont accompagnés de symptômes intestinaux; et enfin un 3ème groupe où les symptômes intestinaux sont prédominants.

1r Groupe. Les symptômes gastro-intestinaux manquent ou sont très effacés.

Dans certains cas, les phénomènes généraux dominent le tableau clinique à tel point que la localisation cancéreuse échappe. Ainsi dans l'observation de M. M. Griffon et Nattan-Larrier il n'y avait que des signes de cachexie cancéreuse sans symptômes du côté de l'estomac ni du rectum. Le cas de M. Hayem dont nous donnons plus haut l'examen anatomique et histologique détaillé, était caractérisé par une anémie extrême simulant, pendant un certain temps au point de vue clinique et hématologique, une anémie pernicieuse protopathique.

Les métastases intestinales constituant une forme particulière de péritonite cancéreuse, il n'est pas étonnant que les symptômes péritonéaux puissent masquer les signes gastro-intestinaux. L'ascite souvent notée (Snellen, Merignac, Henrot, Chuquet, Bret et Paviot, Nutthal et Emanuel, Mayr, Bensaude et Okinczyc etc.) peut acquérir une grande importance: certains cas décrits sous le nom de forme ascitique du cancer de l'estomac ne sont en réalité que des cancers avec métastases intestinales. L'ascite peut d'ailleurs s'accompagner d'un épanchement dans la cavité pleurale comme dans les formes pleuro-péritonéales de la tuberculose (obs. de Kahlbaum, Newton Pitt, Henrot). Le diagnostic de péritonite tuberculeuse a d'ailleurs parfois été porté: chez le malade de Sellentin la laparotomie sembla confirmer ce diagnostic et ce fut seulement à l'autopsie que l'on reconnut le cancer.

La péritonite cancéreuse peut agglutiner les anses intestinales et simuler ainsi une tumeur d'un organe abdominal: tumeur de l'ovaire dans une observation de Newton Pitt.

2ème Groupe. Les symptômes gastriques existent seuls ou sont accompagnés de symptômes intestinaux.

Les symptômes gastriques se présentent quelquefois seuls et la tumeur intestinale n'est découverte qu'au cours d'une opération ou de l'autopsie (Podrouzeck, Faroy, Szoboleff, Bernard, Gabri, Petitbon, Letulle, Broch, Schacher, Bensaude et Okinczyc). Dans une observation de Nutthal et Emanuel les



douleurs épigastriques et les vomissements ont fait porter le diagnostic d'ulcère de l'estomac.

Parfois aussi les symptômes intestinaux ne se révèlent qu'après la disparition de l'obstacle gastrique. Dans le cas I de Bensaude et Okinczyc les symptômes gastriques ont presque toujours dominé et l'occlusion intestinale ne s'est manifestée nettement qu'après la suppression de l'obstacle stomacal par la gastro-entérostomie. Le même fait se produit dans le cas I de Payr: dans une première opération le chirurgien fait une gastro-entérostomie pour cancer du pylore, quelques jours après les symptômes de sténose intestinale se manifestent avec une violence extrême. Payr explique le fait par cette considération que la sténose du pylore avait fait office de barrage et ne laissait passer que peu d'aliments à la fois dans l'intestin.

D'autres fois encore il existe simultanément des symptômes gastriques et intestinaux.

Nous pouvons citer comme types appartenant à cette catégorie l'observation de Bret et Paviot (cas II) où une tumeur stomacale coincide avec un péristaltisme intestinal, et celle d'une jeune doctoresse en médecine observée par nous avec M. Okinczyc où l'on sentait nettement à travers la paroi abdominale une infiltration diffuse de tout l'estomac et qui présentait en même temps des symptômes non douteux d'obstruction intestinale.

3ème Groupe. Les symptômes intestinaux sont prédominants.

Contrairement à ce que l'on pourrait attendre, les sténoses cancéreuses, même quand elles sont multiples, peuvent être accompagnées de diarrhée et par ce fait faire dévier le diagnostic. Plus caractéristiques sont les cas de rétrécissements du gros intestin où une constipation opiniâtre est de temps à autre interrompue par des débâcles diarrhéiques. Enfin les faits ne sont pas rares où l'obstruction intestinale domine le tableau clinique; nous relevons cette particularité dans l'observation XII de Newton Pitt, dans celles de Marignac, de Chuquet, de Nutthal et Emanuel (cas III), de Blix.

Ainsi donc une sténose intestinale peut masquer la lésion gastrique de même que la sténose du pylore peut masquer les symptômes intestinaux.

On pourrait s'étonner de voir des vomissements fécaloides se produire chez des malades atteints de sténose du pylore, mais ce



fait provient probablement de ce que l'obstacle gastrique, suffisant pour retenir certaines parties alimentaires dans l'estomac, est insuffisant pour empêcher le reflux du contenu intestinal.

Mais le faits appartenant à cette catégorie qui présentent le plus d'intérêt sont ceux de métastases périrectales. Le cancer secondaire du rectum occupe la paroi antérieure seulement ou toute la circonférence de l'organe. Il commence à 5, 6 ou 8 cm au-dessus de l'anus et est accessible au toucher. Quelquefois cependant il se trouve à la limite du rectum avec l'S iliaque et ne peut être atteint que par le rectoscope. Lorsqu'il siège surtout sur la paroi antérieure, il donne au doigt, suivant Schnitzler, la sensation du chaton d'une bague-cachet située immédiatement au-dessus de la prostate. La muqueuse est tendue, non mobile sur les parties profondes, soit dans toute la circonférence du rectum, soit seulement au niveau de la partie saillante; comme elle n'est pas exulcérée, le doigt ne ramène pas de sang. A l'examen rectoscopique, le cancer métastatique pourrait passer inaperçu quand il forme une petite saillie sur la paroi antérieure. la muqueuse étant intacte et ne présentant ni ulcérations ni végétations cancéreuses.

Ces caractères permettent de distinguer le cancer métastatique du cancer primitif du rectum. Celui-ci ayant son point de départ dans la muqueuse s'accompagne d'exulcérations, de masses fongueuses, bosselées, irrégulières, saignant facilement. La confusion a cependant été faite et Schnitzler avoue lui-même avoir enlevé un cancer secondaire du rectum par la voie sacrée et n'avoir reconnu que plus tard l'existence d'un cancer primitif de l'estomac. La difficulté de diagnostic avec les inflammations péri-utérines faisant saillie dans le rectum est encore plus grande, témoin le cas V de Payr où l'on pensa à l'existence d'une paramétrite.

La métastase rectale a surtout une valeur diagnostique parce qu'elle n'a guère été observée que dans le cancer de l'estomac, nous ne connaissons comme exception que le cas de Schnitzler où il y avait une tumeur primitive du pancréas. Nous croyons avoir observé un cas dans lequel la tumeur primitive siégeait à l'intestin. Mais comme il n'y eut pas d'autopsie il n'est pas possible de tirer une conclusion ferme de cette observation.

A priori cependant rien ne s'oppose à ce qu'un cancer primitif de l'intestin engendre des métastases rectales analogues à celles que nous étudion sici puisqu'il en peut produire au niveau



de l'intestin grêle et du côlon, ainsi que le prouvent les observations suivantes:

Obs. I. Wernick, Dilatation und tödliche Ruptur des Duodenums. Virchow's Archiv. 1870. Bd. 50. S. 138.

Femme de 54 ans, présente depuis 12 semaines des vomissements, puis des symptômes de péritonite par perforation qui amène la mort.

La tumeur primitive paraît siéger sur le gros intestin. On trouve un rétrécissement sur le duodénum et des nodules cancéreux sur le jéjunum, le cœcum et le côlon. On constate une rupture du duodénum dilaté et des métastases du cœcum et du côlon.

Obs. II. Petrina (cité par Kuttner). Vierteljahrsschrift für die praktische Heilkunde. 1892. Bd. 114. II. S. 69.

Femme de 59 ans présente des symptômes d'obstruction intestinale avec ascite.

La tumeur primitive siège sur le gros intestin qui présente à ce niveau une infiltration de la muqueuse.

Il existe d'autre part des rétrécissements multiples de l'intestin grêle. On trouve encore des nodules cancéreux, durs, nombreux, au niveau de la séreuse de l'intestin grêle. Le grand épiploon est rétracté.

Obs. III. Hahn, E., Deutsche med. Wochenschr. 1897. No. 42. S. 674.

Homme de 66 ans, se plaint depuis 8 mois environ, de coliques, de constipation, d'inappétence et d'amaigrissement.

Obstruction intestinale dans les derniers jours. On pratique une laparotomie et une entéro-anastomose au bouton de Murphy.

A l'autopsie, on constate une tumenr sur la partie terminale de l'iléon qui représente le rétrécissement le plus bas situé. On trouve encore 3 rétrécissements qui prennent naissance au niveau d'un nodule occupant l'attache mésentérique. Il existe des petits noyaux sour la séreuse intestinale au niveau de l'attache mésentérique. Les ganglions mésentériques sont envahis. Ascite.

Pas d'examen histologique.

Obs. IV. Küttner, Multiple karzinomatöse Darmstrikturen durch Peritonealmetastasen. Beitr. z. klin. Chir. 1899. T. XXIII. S. 505.

Homme de 62 ans, présente depuis 3 mois 1/2 à 4 mois des crises de douleurs abdominales avec constipation. Puis symptômes d'obstruction intestinale. Cachexie progressive. Tympanisme et mouvements péristaltiques des anses intestinales surtout au niveau du gros intestin.

La toucher rectal est négatif. L'insufflation du côlon ne réussit pas.

On sent une résistance au voisinage de l'ombilic et à droite. Absence de HCl.

Laparotomie exploratrice.

Mort 9 jours après l'opération par persistance de l'obstruction intestinale. Impossibilité de faire même un anus contre nature car les rétrécissements commençaient à 40 cm au-dessous du pylore et finissaient au niveau de l'S iliaque.

La tumeur primitive siège peut-être au niveau de la flexure sigmoïde.



A l'autopsie on trouve 22 rétrécissements dont 18 à l'intestin grêle et 4 au gros intestin. Il existe 155 noyaux siégeant le plus souvent au niveau de l'attache mésentérique.

Examen microscopique. Epithélioma de la flexure sigmoïde. Nodules péritonéo-intestinaux. La muqueuse et la séreuse sont intactes. Les traînées cancéreuses qui conservent le type glandulaire siègent surtout dans la musculeuse puis dans la sous-séreuse et la sous-muqueuse. Les nodules, sans froncement des couches intestinales, siègent dans la sous-séreuse sans envahir la couche musculaire.

Quoiqu'il en soit la métastase rectale permettra de dépister un cancer latent de l'estomac. Strauss a pu, grâce à elle, affirmer le cancer dans un cas où il y avait hésitation avec un ulcère. J'ai pu, de mon côté, par le même moyen reconnaître la nature cancéreuse d'une sténose probable du pylore chez un malade de la consultation de la clinique médicale de l'hôpital St. Antoine.

En résumé: 1. Toutes les fois qu'on soupçonnera un cancer de l'estomac, la constatation par le toucher ou par la rectoscopie d'une infiltration rectale viendra confirmer ce diagnostic et faire penser à une linite cancéreuse de l'estomac avec métastases multiples au niveau de l'intestin.

2. Toutes les foies que l'examen du rectum montrera l'existence d'une infiltration de sa paroi, sans ulcération de la muqueuse, sans bourgeonnements: on devra songer à une métastase cancéreuse du rectum et chercher la tumeur primitive au niveau de l'estomac.

Evolution. L'apparition de métastases intestinales imprime généralement une marche rapide au cancer de l'estomac. Dans beaucoup de cas les symptômes ont débuté quelques mois à peine avant l'issue fatale; les observations où l'on relève une durée de 12 à 13 mois sont très rares. Nous devons cependant mettre à part le cas de M. Hayem dont la survie fut exceptionnellement longue (3 ans $^1/_2$).

La maladie évolue parfois en deux étapes: une étape gastrique d'abord, une étape intestinale ensuite.

Dans le cas de Hoche nous voyons un homme présentant depuis longtemps des troubles gastriques avec vomissements se compliquant bientôt d'hématémèses et de mélæna. Au cours d'une opération on trouve une tumeur du pylore et on pratique une gastro-enterostomie. Deux mois après surviennent des accidents analogues à ceux décrits dans le circulus vitiosus dûs à un rétrécissement du duodénum et du jéjunum.



Dans le cas VIII de Payr, un homme de 73 ans, très amélioré par une gastro-entérostomie pour sténose du pylore, présente des symptômes intestinaux que nécessitent une nouvelle intervention au bout de 8 mois $^1/_2$.

Jaboulay a enlevé à une femme l'estomac depuis le duodénum jusqu'au cardia. Un an après il l'opère d'un rétrécissement cancéreux du rectum ayant laissé la muqueuse intacte et infiltrant seulement les couches profondes.

Kappeler a enlevé à une femme de 37 ans un cancer du pylore et a du faire 2 mois plus tard une colostomie pour une sténose néoplasique de la partie supérieure du rectum.

Kelling a constaté une récidive cancéreuse du rectum, 9 mois et 2 ans et 10 mois après une résection pour cancer de l'estomac.

Enfin l'observation d'un malade du service de v. Mikulicz, rapportée successivement par Borrmann et Makkas, est particulièrement instructive: „On pratique d'abord une résection pour cancer du pylore, le malade se rétablit. Au bout de 2 ans $^1/_2$ surviennent des symptômes qui font porter le diagnostic de sténose intestinale, nouvelle opération et résection d'une tumeur du cœcum. L'examen du fragment enlevé avait montré à Borrmann que la résection de l'estomac s'était faite en plein tissu sain; il est probable que déjà à ce moment il y avait des cellules cancéreuses loin de la tumeur primitive qui, pour des raisons inconnues, se sont développées lentement et n'ont occasionné de troubles intestinaux que plus de 4 ans après.

Le diagnostic des métastases intestinales peut être d'une grande facilité et pour ainsi dire évident, par exemple, lorsqu'on constate nettement une tumeur stomacale et une tumeur intestinale, mais le plus souvent il présente de grandes difficultés, le tableau clinique étant dominé, même dans les cas favorables, tantôt par les symptômes gastriques, tantôt par les manifestations intestinales. En général le diagnostic de l'affection gastrique est plus facile.

Nous n'avons naturellement pas à passer en revue les moyens de diagnostic du cancer de l'estomac, rappelons seulement les rapports que nous avons établis avec M. Okinczyc entre les métastases intestinales et la linite cancéreuse; celle-ci peut être reconnue dans certaines conditions déterminées par les symptômes fonctionnels, la palpation et surtout la radioscopie (Jonas).

Pour dépister les métastases intestinales il faut examiner l'intestin du malade par l'inspection, la palpation, la percussion,



le toucher rectal, et s'aider des moyens de diagnostic les plus récents, tels que l'insufflation de l'intestin, la rectoscopie et la radioscopie.

L'insufflation fera constater du météorisme. Chez les malades souffrant d'un cancer de l'estomac, et en particulier du pylore, le ventre est généralement affaissé, s'il y a en même temps une sténose de l'intestin, il existe presque toujours un degré plus accentué de météorisme qui, suivant le siège de la stricture, pourra occuper le flanc gauche ou tout l'abdomen; l'insufflation rectale rendra ce météorisme plus net. Une purge pourra diminuer la distention abdominale qui reparaîtra de nouveau au bout de quelques jours (Payr).

Le péristaltisme est de tous les symptômes celui qui a le plus de valeur et on essayera de le provoquer par tous les moyens: chiquenaudes, applications d'éther sur le ventre, examens répétés. On surprendra parfois des ondes péristaltiques stomacales cheminant de gauche à droite coexistant avec des ondes intestinales allant en sens inverse. Ce signe a encore plus de valeur quand il coincide avec les autres éléments du syndrôme de Koenig: coliques et bruits musicaux.

Le ballonnement abdominal rend parfois la palpation difficile et la tumeur gastrique ou intestinale ne sera révélée qu'après qu'une purge aura debarrassé l'intestin.

Le toucher rectal ne doit pas être négligé, il pourra faire sentir immédiatement au-dessus de la prostate une saillie récouverte par une muqueuse tendue, non ulcérée. Quelquefois le doigt s'engagera dans un véritable rétrécissement non limité par des bourgeons néoplasiques et saignants comme dans le cancer primitif.

La rectoscopie permettra de confirmer les données fournies par le toucher et sera surtout utile quand le rétrécissement siège à l'extrémité supérieure du rectum et même dans l'S iliaque.

La radioscopie et la radiographie pourront faire découvrir et la tumeur gastrique et la tumeur intestinale et constituent de ce fait un moyen d'exploration de premier ordre.

Nous ne passerons pas en revue les nombreuses erreurs de diagnostic auxquelles peuvent donner lieu, malgré l'examen le plus attentif, les métastases intestinales du cancer de l'estomac. Rappelons cependant que l'association de symptômes de cancer de l'estomac et de signes d'obstruction intestinale n'est pas toujours suffisante pour affirmer la participation de l'intestin. M. Lan-



douzy[1]) et M. Quénu ont vu un simple cancer du pylore produire une constipation opiniâtre et des vomissements fécaloïdes.

Lorsque les symptômes d'obstruction continuent à se produire après la suppression de l'obstacle gastrique, on peut penser à l'existence d'un circulus vitiosus (cas de Hoche, de Payr I). Payr indique les signes différentiels suivants: dans le circulus vitiosus les vomissements sont franchement bilieux, ils ne cessent pas lorsqu'on supprime l'alimentation et sont modifiés favorablement par le lavage de l'estomac et par des changements de position du malade; ils se produisent généralement sans douleur.

La difficulté de diagnostic entre les métastases cancéreuses et un cancer primitif existe surtout pour les métastases rectales, ainsi que nous l'avons dit plus haut, mais elle peut se présenter également pour d'autres segments du tractus intestinal. Ribbert[2]) dit avoir examiné une sténose cancéreuse de l'intestin grêle enlevée au cours d'une opération comme un cancer primitif. A l'autopsie on s'aperçut que la partie réséquée représentait une des multiples métastases d'un cancer de l'estomac.

Kraske (thèse de Sellentin) a opéré un malade pour un cancer de l'anse sigmoïde et ce n'est qu'à l'autopsie que l'on trouve un cancer de l'estomac, quatre rétrécissements cancéreux à l'intestin grêle et un au niveau du côlon.

Pronostic et traitement. Quoiqu'il en soit et abstraction faite des cas où les métastases intestinales ne se sont déclarées cliniquement que longtemps après l'ablation de la tumeur primitive (cas de Borrmann et de Makkas, par exemple), les résultats obtenus jusqu'à ce jour sont loin d'être encourageants: les survies les plus longues paraissent être celle de la malade de Bensaude et Okinczyc, qui est morte 6 mois après une cœco-sigmoïdoscopie, et celle du cas I de Payr qui a succombé 7 mois après la seconde opération.

L'enseignement qui ressort au point de vue thérapeutique de l'étude des métastases intestinales du cancer de l'estomac est: „La nécessité pour le chirurgien d'examiner l'intestin avec soin toutes les fois qu'il se trouve en présence d'un cancer infiltré de l'estomac ou d'un rétrécissement cancéreux de l'intestin présentant

1) Landouzy, Infantilisme chez un garçon de 17 ans. Symptômes d'obstruction intestinale. Mort. Autopsie. Carcinome du pylore. Bull. soc. anat. 1873. p. 27.

2) In Toyosumi.



les caractères de sténose par froncement de la paroi avec muqueuse intacte."

Malheureusement la généralisation intestinale, en raison de sa diffusion même, ne laisse que bien peu de prise à un traitement chirurgical. Certains auteurs croient même que la suppression du foyer primitif favorise le développement du foyer secondaire.

Dans ces conditions une opération radicale n'est légitime que si elle est large et dépasse de beaucoup les limites du mal. C'est au chirurgien, au cours de l'opération, de juger si une intervention radicale est possible et s'il doit la pratiquer en une ou plusieurs séances. Souvent son rôle se borne à des interventions palliatives s'adressant à des phénomènes de sténose, gastro-entérostomie, entéro-entérostomie, colostomie. En règle générale il s'attaquera d'abord à la lésion qui compromet le plus les fonctions régulières du tube digestif et ce n'est pas toujours la tumeur primitive stomacale. Il est des cas où la multiplicité même des métastases défie toute intervention, ces formes n'étant pas plus accessibles au traitement chirurgical que ne le serait une péritonite cancéreuse diffuse.

Conclusions.

L'étude de nos cas et la comparaison avec des faits analogues rencontrés dans la science nous amènent aux conclusions suivantes:

1. Les métastases intestinales du cancer de l'estomac peuvent se produire par greffe muqueuse et former des noyaux à la surface interne de l'intestin.

Plus fréquentes et d'une portée clinique plus grande sont les métastases se faisant de dehors en dedans par voie lymphatique directe ou rétrograde et affectant deux aspects principaux: la forme nodulaire et la forme sténosante; la seconde constituant un degré plus avancé de la première. Les sténoses sont souvent multiples et occupent certains sièges de prédilection, tels que l'iléon, la partie moyenne du côlon transverse, le rectum.

Le chirurgien a besoin de connaître ces particularités anatomiques pour éviter d'enlever comme tumeur primitive un cancer secondaire de l'intestin.

2. Le métastases intestinales peuvent exister seules ou être accompagnées de noyaux de généralisation dans différents organes. Les organes où se produisent de préférence les métastases ne



sont pas ceux choisis habituellement par le cancer de l'estomac: le foie, le poumon, le rein sont souvent indemnes.

3. Le cancer de l'estomac donnant lieu à ces métastases revêt presque toujours la forme de la linite plastique cancéreuse infiltrant toutes les tuniques, étendue à tout l'organe ou limitée à la région pylorique.

Histologiquement il s'agit le plus souvent d'un carcinome diffus ne reproduisant pas des formes à aspect glandulaire, contenant en grande abondance du tissu fibreux. Le diagnostic histologique de ces cancers gastro-intestinaux est des plus difficiles, si bien qu'on a décrit des cas de ce genre sous les rubriques de cirrhose inflammatoire simple (linite de Brinton), d'endothéliome, de sarcome et même de tuberculose.

4. Les métastases intestinales ne reproduisent pas toujours fidèlement le type du cancer primitif de l'estomac de sorte que quelques cas ont été considérés comme des exemples de cancers primitifs doubles et indépendants de l'estomac et de l'intestin. Cependant, le même aspect macroscopique, les mêmes ressemblances histologiques ne laissent souvent pas de doute.

5. Cliniquement les métastases gastro-intestinales passent souvent inaperçues, soit qu'elles se trouvent cachées par les symptômes généraux du cancer, soit que l'infection du péritoine domine le tableau (forme ascitique), soit enfin que les symptômes intestinaux prédominent au point de voiler la lésion stomacale. Il existe cependant des cas qui permettent le diagnostic pendant la vie, ce sont ceux où l'on perçoit simultanément des signes de cancer de l'estomac et de cancer de l'intestin (péristaltisme, obstruction intestinale, constatation d'une tumeur).

6. La métastase rectale est celle qui présente le plus d'intérêt parce que facilement accessible (toucher, rectoscopie).

Elle peut occuper la paroi antérieure ou toute la circonférence du rectum, simulant ainsi un cancer primitif. Comme elle est rarement observée dans les autres cancers abdominaux, sa valeur diagnostique pour reconnaître un cancer de l'estomac peut être comparée à la valeur des ganglions sus-claviculaires; elle n'indique pas simplement un cancer de l'estomac, mais encore avec beaucoup de probabilité une linite cancéreuse de l'estomac et des noyaux multiples étagés le long du canal intestinal.



Résumé.

1. Die intestinalen Metastasen des Magenkrebses können durch Schleimhautpfropfung entstehen und Knoten an der inneren Oberfläche der Darmschleimhaut bilden. Häufiger und klinisch wichtiger sind diejenigen Metastasen, die sich von aussen nach innen entwickeln und deren Keime auf dem direkten oder retrograden Lymphwege verschleppt werden. Man unterscheidet eine Knötchenform und eine stenosierende Form, wobei die letztere nur die Fortentwickelung der ersteren ist. Die Stenosen sind oft multipel und haben ihre Prädilektionsstellen am Ileum, Colon transversum und Rektum.
2. Die intestinalen Metastasen können allein vorhanden sein oder in Begleitung von Metastasen in anderen Organen. Letztere finden sich gewöhnlich nicht an den Stellen, an denen der Magenkrebs Metastasen am häufigsten macht: Leber, Lunge, Niere sind oft intakt.
3. Der metastasierende Magenkrebs hat gewöhnlich die diffus infiltrierende, alle Schichten durchsetzende Form und ist über das ganze Organ (Feldflaschenmagen) oder nur über die Pylorusgegend ausgebreitet. Ueber die histologische Struktur ist der Text nachzulesen.
4. Die intestinalen Metastasen repräsentieren nicht immer den histologischen Typus des primären Krebses im Magen, so dass man mitunter irrtümlicherweise zu der Annahme zweier verschiedener Primärtumoren geführt werden kann.
5. Klinisch verlaufen die gastro-intestinalen Metastasen oft unbemerkt, sei es, dass manche unter den allgemeinen Erscheinungen des Karzinomleidens sich verbergen, oder dass das Bild der peritonealen Infektion vorherrscht, sei es endlich, dass die intestinalen Erscheinungen in dem Sinne einer Verschleierung des Magenleidens überwiegen. In manchen Fällen, in denen man den klinischen Verlauf genau verfolgen kann, ist die Diagnose natürlich möglich.
6. Die rektale Metastase ist diejenige, welche klinisch das meiste Interesse verdient. Ihre Diagnose ist für die Erkenntnis eines bislang verborgen verlaufenen Magenkarzinoms von ungefähr derselben Wichtigkeit wie der Nachweis der Anschwellung der Lymphdrüsen hinter der Klavikula. Das Rektumkarzinom deutet zudem auch mit grosser Wahrscheinlichkeit auf multiple Metastasen im Verdauungskanal und auf ein diffuses Karzinom des Magens hin.

Auteurs	Age et sexe	Symptômes prédominants	Durée approximative	Traitement
Auchlin (1896)	F. 60 ans	—	—	—
Bensaude (1910)	H. 29 ans	Sensation de lourdeur. Vomissements contenant quelquefois des aliments ingérés plusieurs jours auparavant. Douleurs. Amaigrissement.	—	—
Bensaude et Okinczyc (1906)	H. 38 ans	Troubles digestifs. Vomissements. Constipation. Diarrhée terminale. Tumeur pylorique: signes de cachexie cancéreuse. Occlusion terminale.	3 mois	Gastro-entérostomie antérieure.
Id. (1906)	F. 34 ans	Constipation. Coliques. Troubles digestifs. Tumeur épigastrique; on fait le diagnostic de linite cancéreuse. Obstruction intestinale.	4 ans. Accidents graves: Un an.	Cœco-sigmoïdostomie
Bernard (1900)	H. 39 ans	Vomissements bilieux. Constipation. Coliques. Aspect cachectique. Ventre ballonné. Hématémèses mare de café.	5 mois	—
Blix (1876)	H. 54 ans	—	1 an 1/2 environ	—
Borrmann et Makkas (1901)	H. 49 ans	Malade depuis 6 mois. Diagnostic: cancer du pylore. Après résection le malade se rétablit. Au bout de 4 ans 1/2 douleurs, amaigrissement, anorexie. On diagnostique sténose intestinale.	—	—
Bret et Pariot (1904)	F. 49 ans	Vomissements. Hématémèse. Constipation. Coliques douloureuses. Cachexie. Anorexie. Diarrhée fétide terminale.	1 an	—

Lésion de l'estomac	Métastases intestinales	Métastases des autres organes	Histologie
Linite cancéreuse de tout l'estomac. Ulcération près de la petite courbure.	Còlon transverse.	—	Infiltration diffuse de toutes les tuniques stomacales. Disposition alvéolaire dans les parties profondes. Infiltration cancéreuse des tuniques de l'intestin sauf la muquese et la muscularis.
Troubles gastriques constatés cliniquement et par l'examen chimique.	Tumeur sur la paroi antérieure du rectum.	—	—
Infiltration cancéreuse de l'antre pylorique.	3 sténoses circulaires au niveau de l'intestin grêle. 3 sténoses sur le gros intestin.	—	Estomac: infiltration cancéreuse diffuse. Dégénérescence colloïde. Muqueuse de l'intestin relativement intacte avec envahissement des couches profondes.
Linite plastique cancéreuse de tout l'estomac.	Un rétrécissement sur le còlon transverse.	Epiploon envahi.	—
Cylindre induré blanchâtre de la région pylorique.	Noyaux cancéreux intestin grêle, cœcum, appendice, còlon ascendant. Rétrécissement de la valvule de Bauhin.	Infiltration de tous les ganglions lymphatiques. Mésentère très épaissi.	Epithélioma cylindrique métatypique. Les noyaux secondaires sont constitués par des cellules néoplasiques polymorphes.
Cancer circulaire de l'estomac infiltrant toutes les tuniques.	Rétrécissements multiples de l'intestin grêle.	Noyaux au niveau du grand épiploon.	—
Cancer du pylore. Infiltration circulaire des parois gastriques. Muqueuse ulcérée.	Tumeur mobile du cœcum reséquée. A l'autopsie: Carcinomatose diffuse de péritoine. Rétraction de l'iléon par métastase du mésentère.	—	Estomac: cancer diffus à cellules polymorphes. Cœcum: bourgeons cancéreux pleins de cellules cubiques.
Infiltration cancéreuse diffuse de tout l'estomac.	Epaississement de la paroi du cœcum et du còlon. Granulations blanchâtres sur les anses intestinales.	Petits nodules sur le péritoine. Ganglions de la petite courbure.	Infiltration néoplasique diffuse de toutes les couches de l'estomac. Còlon trans: mèmes lésions. Celles de la séreuse sont prédominantes.



Auteurs	Age et sexe	Symptômes prédominantes	Durée approximative	Traitement
Bret et Paviot	F. 43 ans	Douleurs épigastriques. Vomissements. Entérite membraneuse? tuméfaction diffuse de l'estomac. Tumeurs sous-ombilicale et pelvienne.	6 mois environ	—
Brosch (1896)	H. 40 ans	Douleurs. Vomissements. Hématèmese.	11 mois	Laparotomie exploratrice. Intervention impossible.
Carrère (1779)	F. 32 ans	Douleurs et coliques. Vomissements. Météorisme. Ascite.	2 ans	—
Chuquet (1879)	H. 73 ans	Occlusion intestinale. Diagnostic: Péritonite cancéreuse. Ascite.	1 an	Ponction de l'ascite
Curtis (1908)	H. 47 ans	Vomissements. Diarrhée. Affaiblissement. Tumeur hypocondre droit. Ascite.	6 mois	—
Faroy (1906)	F. 46 ans	Douleurs. Vomissements pituiteux striés de sang. Cachexie progressive.	1 an	—
Griffon et Nathan-Larrier (1906)	H. âge pas indiqué	Cachexie cancéreuse.	—	—
Hans v. Haberer (1906)	F. 35 ans	Constipation. Vomissements continuels. Douleurs spontanées et à la pression. 1re Gastro-entérostomie. Très amélioré; 2ème opération: résection de la tumeur intestinale.	9 mois?	—

Lésion de l'estomac	Métastases intestinales	Métastases des autres organes	Histologie
Linite plastique des ²/₃ de l'estomac. Ulcération cardiaque qui est souple.	Côlon transverse.	Ascite. Tumeur probable des deux ovaires.	Estomac: Epithélioma diffus. Hypertrophie de la musculeuse, de la sous-séreuse, de la séreuse et de la sous-muqueuse où existent des traînées de cellules epithéloïdes. Côlon: muqueuse beaucoup moins envahie que celle de l'estomac.
Ulcéro-cancer de la paroi postérieure de l'estomac.	3 rétrécissements: 1 au dessus de la valvule iléo-cæcale, 1 autre 50 cm plus haut, le 3ème au niveau de l'appendice.	Foie et ganglions.	Infiltration de cellules polymorphes surtout dans les couches profondes de la paroi intestinale.
Estomac au voisinage du cardia et sur l'œsophage.	Intestin grêle squirrheux dans presque toute son étendue.	—	—
Estomac qui paraît contenu dans un sac de tissu cancéreux. Canal pylorique inextensible.	Rétrécissements multiples au niveau du gros intestin. Granulations jaunâtres au niveau de l'insertion du mésentère et du meso-côlon, noyau au niveau du bord libre de l'intestin.	Epiploon, foie, ganglions envahis par le cancer.	—
Linite de tout l'estomac.	Tout l'intestin grêle rigide. 3 rétrécissements à sa partie terminale. Gros intestin rigide sauf l'S iliaque. Rectum rigide et épais. Rétrécissement angle côlon ascendant et côlon transverse.	—	Diagnostic d'abord de fibrose simple, puis de cancer.
Ascite plastique de tout l'estomac.	Côlon ascendant étranglé dans sa partie moyenne. Cæcum et anses grêles dilatés. Côlon transverse et ascendant rétractés.	Ganglions et grand épiploon rétracté et infiltré.	—
Infiltration cancéreuse de tout l'estomac.	Rectum: infiltration cancéreuse. 14 petites tumeurs dans la sous-muqueuse.	Ganglions de la petite courbure.	Epithélioma diffus de l'estomac avec dégénérescence colloïde, mêmes cellules cancéreuses au niveau des autres localis. Muqueuse de l'intestin intacte.
Estomac très rétréci avec surface grenue.	Jéjunum même aspect.	—	Infiltration de petites cellules, surtout sous muqueuse et muscul. Nombreux vaisseaux. Diagnostic: lymphosarcome; après biopsie, tuberculose.



Auteurs	Age et sexe	Symptômes prédominants	Durée approximative	Traitement
Hayem et Bensaude (1907)	H. 47 ans	Anémie extrême. Inappétence, dégoût de la viande. Amaigrissement. Vomissements. Diarrhée d'abord, puis selles normales. Melæna vers la fin. Petites tumeurs abdominales. Mort avec phénomènes de péritonité.	4 ans	—
Hoche (1903)	H. 29 ans	Vomissements. Hématémèse et melæna.	—	1re opération: gastro-entérostomie. 2ème anastomose duodéno-jéjunale.
Israel (1897)	H. 57 ans	—	—	—
Jaboulay (1905)	F. 45 ans	—	—	1re opération: résection de tout l'estomac. Un an après ablation d'un rétrécissement du rectum.
Kahlbaum (1896)	F. 53 ans	Constipation. Ascite. Tumeur hypocondre gauche et fosse iliaque gauche. Liquide pleural. Vomissements fécaloïdes.	3 mois	—
Kappeler	F. 37 ans	Pâleur. Amaigrissement. Tumeur pylorique. Stase alimentaire.	4 ans environ	Pylorectomie 1 an 1/2 après colostomie.
Kaufmann	F. 39 ans	—	—	—
Kaufmann	Pas indiqués	—	—	—
Kelling (cas I) (1904)	F. 48 ans	Opérée cancer du pylore. 11 mois après, par le toucher, cancer du rectum. Mort au bout de 16 mois d'ictère par métastase comprimant le choledoque.	—	Résection de l'estomac et du rectum.

Lésion de l'estomac	Métastases intestinales	Métastases des autres organes	Histologie
Linite plastique de tout l'estomac.	8 petites tumeurs nées dans l'épaisseur du mésentère. Rétrécissement du rectum.	—	—
Extrémité pylorique de l'estomac. Ulcérations gastriques.	Duodénum, jéjunum, côlon transverse. Plaques laiteuses n'intéressant que la séreuse viscérale sur l'estomac et l'intestin.	Rétro - péritonite calleuse.	Infiltration cancéreuse discrète d'un tissu fibroïde.
Cancer ulcéré et profondément infiltré, occupant la presque totalité de la circonférence de l'estomac, débutant à 3 cm du pylore et envahissant le cardia et l'œsophage.	Nodules au niveau du jéjunum, du côlon siégeant surtout à l'insertion mésentérique, mais on en trouve aussi au bord convexe. Il existe également de petits ulcères que l'auteur compare à ceux de la fièvre typhoïde. Infiltration ulcérée et légèrement sténosante au niveau de la valvule iléo-cæcale et du côlon ascendant. Nodules cancéreux jusqu' à 2 cm au dessus de l'anus.	Capsule surrénale et pancréas, testicule gauche et amygdales.	—
Linite cancéreuse de tout l'estomac.	Rétrécissement cancéreux du rectum commençant à 8 cm au dessus de l'anus et remontant dans la portion intra-péritonéale, muqueuse intacte.	—	Infiltration épithéliale des couches profondes surtout de la tunique musculaire du rectum.
Infiltration diffuse de l'estomac. Perte substance volume 1 franc.	Intestin grêle épaissi, rétréci. Tumeur œuf de poule probablement mésentérique. Anses intestinales agglutinées.	—	—
Cancer sténosant non ulcéré du pylore. (Pas d'autopsie.)	Cancer haut situé du rectum.	Tumeur de l'ovaire.	—
Sténose cancéreuse du pylore.	Sténose cancéreuse du gros intestin.	—	Squirrhe à petites cellules.
Sarcome du pylore.	Rétrécissements sarcomateux secondaires de l'intestin grêle. Vaste ulcération circulaire à son niveau.	—	Sarcome globocellulaire avec cellules polymorphes volumineuses et des cellules géantes à gros noyaux. (L'auteur ajoute que ces tumeurs peuvent simuler des cancers primitifs.)
Estomac.	Rectum.	—	—



Auteurs	Age et sexe	Symptômes prédominants	Durée approximative	Traitement
Kelling (cas II)	H. âge pas indiqué	Prés de 3 ans après résection de l'estomac, récidive cancéreuse au rectum.	—	—
Lehman (1888)	H. 38 ans	Coliques. Constipation. Vomissements. Cachexie. Tumeur pylorique et abdominale perceptible au toucher. Péritonite purulente.	—	—
Letulle (1896)	H. vieillard	Cancer pylorique compliqué d'ictère chronique.	—	—
Mayr (1882)	F. 44 ans	—	—	—
Miodowski (cas II)	Pas indiqués	—	—	—
Newton Pitt (cas VII) (1905)	H. 44 ans	Epanchement pleural et abdominal.	—	—
Newton Pitt (cas VIII)	F. 38 ans	Diarrhée. Vomissements. Météorisme.	5 semaines environ	—
Newton Pitt (cas IX)	H. 65 ans	Vomissements. Alternatives de constipation et de diarrhhée. Péristaltisme intestinal. Tumeur entre vessie et rectum.	4 mois	—
Newton Pitt (cas X)	F. 41 ans	Ascite. Tumeur abdominale.	—	—
Newton Pitt (cas XI)	F. 29 ans	Constipation. Vomissements fécaloïdes. Tumeur rectale occupant côté droit du bassin.	—	Colotomie.
Newton Pitt (cas XII)	H. 58 ans	Vomissements. Anorexie. Douleurs à la défécation. Constipation. Tumeur rectale. Ascite.	—	Colotomie.
Nordmann (1905)	H. 38 ans	Fatigue générale. Une hématémèse. Cachexie rapide. Aucun symptôme intestinal.	—	—
Nuthall et Emanuel (1903)	F. 27 ans	Anémie. Affaiblissement. Douleurs. Péritonite par perforatfon d'un ulcère stercoral du cæcum.	1 an	Laparotomie.

Lésion de l'estomac	Métastases intestinales	Métastases des autres organes	Histologie
—	—	—	—
Tumeur au pylore.	Tout l'intestin transformé en un tube élargi et rigide. Adhérence avec tous les organes voisins. Epaisseur de la paroi 2 cm.	Glandes mésentériques	Endothéliome inter-fasciculaire.
Cancer du pylore.	Nodules à l'insertion du mésentère et du côlon transverse, au moins 5 bien isolés. Infiltration des tuniques de l'intestin vers son bord adhérent et, à un endroit, ulcération de la muqueuse. Rétractions de l'intestin au niveau des nodules.	Carcinose étendu du péritoine, du grand épiploon et du petit épiploon.	Carcinose péritonéale, ayant laissé la muqueuse intestinale intacte. Un seul des nodules a atteint la muqueuse au niveau du côlon transverse.
Linite de la région pylorique.	Anse grêle transformée en tube rigide rétréci. Dépôt nodulaire sur la séreuse.	—	—
Vaste ulcéro-cancer avec infiltration des parois de l'estomac.	Petits nodules dans tout l'intestin, plus rares dans le gros. Un à la réunion du rectum et de l'S iliaque. Ulcération au niveau de la valvule iléo-cæcale et de la partie terminale de l'iléon.	—	Epithéliome polymorphe diffus avec disposition alvéolaire dans la sous-muqueuse.
Cancer de l'estomac.	Côlon transverse et valvule de Bauhin.	Plèvre.	—
Sarcome de l'estomac.	Adhérence à l'intestin.	—	—
Cancer de l'estomac.	Rectum.	—	—
Sarcome de l'estomac.	Adhérence des anses intestinales.	—	—
Cancer infiltré de l'estomac.	Meso-côlon avec obstruction de l'anse sigmoïde.	—	Pas d'autopsie.
Cancer infiltré de l'estomac.	—	—	—
Infiltration squirrheuse de l'estomac.	Dans toute l'étendue de l'intestin grêle plaques de Peyer tuméfiées et ulcérées et nodosités non ulcérées semblant greffées sur la muqueuse.	Ganglions mésentériques.	—
Infiltrat. cancéreuse de la portion pylorique de l'estomac.	Rétrécissement au niveau du côlon. Tumeur dans l'intestin grêle.	Vésicule biliaire et rein.	Epithélioma glandulaire de l'estomac avec dégénérescence colloïde.



Auteurs	Age et sexe	Symptômes prédominants	Durée approximative	Traitement
Nuthall et Emanuel	H. 38 ans	Douleurs. Vomissements. Amaigrissement. Diagnostic: ulcère de l'estomac.	3 mois	Gastro-jéjunostomie
Nuthall et Emanuel	H. 56 ans	Constipation. Douleurs, tympanisme, ascite.	8 mois	Colotomie.
Payr (cas I) (1905)	F. 40 ans	Vomissements alimentaires. Constipation. Accès d'obstruction intestinale. Péristaltisme. Tumeur pylorique. Tumeur rectale. Poussées de diarrhée.	1 an 1/2 environ	Gastro-entérostomie et après colotomie.
Payr (cas V)	F. 32 ans	Constipation, puis troubles gastriques. Amaigrissement. Tumeur à droite de l'utérus. Sténose du rectum.	—	Colotomie.
Payr (cas VIII)	H. 73 ans	Sténose du pylore. Opéré. Amélioration. Après 8 mois anorexie, amaigrissement. Constipation. Coliques. Nouvelle opération.	9 mois	2 gastro-entérostomie, une iléo-colostomie.
Petibon (1895)	H. 54 ans	Alcoolisme. Anorexie. Douleurs. Vomissements. Tumeur épigastrique.	7 mois	—
Podrouzech (1887)	H. 74 ans	Anorexie, renvois. Pertes des forces. Vomissements. Douleurs. Hématémèse.	6 mois	—
Reincke (1870)	F. 62 ans	Cachexie. Vomissements. Météorisme abdominal. Tumeur du petit bassin.	5 mois 1/2	Paracentèse.
Schacher (1905)	F. 55 ans	Crises gastriques douloureuses. Constipation. HCl abondant. Ictère et occlusion intestinale terminale.	Accidents graves 10 mois env. Durée tot. 7 ans peut-être.	—
Sellentin (1902)	H. 45 ans	Depuis longtemps. Douleurs et diarrhée. Pesanteur. Météorisme, ascite.	Accidents graves pendant 6 mois.	—
Szobeleff (1899)	F. 28 ans	Diagnostic: cancer de l'estomac.	—	—
Toyosumi (1908)	H. âge pas indiqué	Diagnostic: cancer du rectum avec métastase.	—	—



Lésion de l'estomac	Métastases intestinales	Métastases des autres organes	Histologie
Infiltration cancéreuse de tout l'estomac.	Au niveau de jéjunum et de l'iléon. Tumeur à l'insertion du mésentère.	Hydro - néphrose calculeuse bilatérale restée latente.	Infiltration cancéreuse diffuse des couches de l'intestin avec muqueuse intacte.
Linite plastique cancéreuse de tout l'estomac.	Iléon, cœcum, còlon, rectum.	—	Idem
Pendant l'opération on sent œuf d'oie au pylore.	Tumeur de l'S iliaque.	Généralisation cancéreuse.	Pas d'autopsie.
Cylindre cancéreux de la région pylorique.	Sténose du rectum.	Tumeur de l'ovaire.	—
Cancer du pylore.	Partie moyenne du còlon transverse et anses de l'intestin grêle utilisées pour gastro-entérostomie.	—	Pas d'autopsie.
Infiltration cancéreuse de tout l'estomac.	Anneaux fibreux au milieu du còlon transverse.	Ganglions; cavernes cancér. dans les vertèbres lombaires et dorsales.	Estomac, œsophage, intestin, éléments cancéreux avec hypertrophie du tissu conjonctif.
Sténose circulaire cancéreuse région pylorique.	Cancer colloïde du cæcum. Cavité de Douglas.	Foie. Diaphragme. Nodules du péritoine.	Cancer fibreux de l'estomac. Cancer colloïde du cæcum.
Estomac??? L'estomac et la région pylorique sont rétrécis par des masses cancéreuses.	Gros intestin surtout valvule iléo-cæcale. Flex. sigm. Rectum. Noyaux sur l'intestin.	Epiploon rétracté 2 ovaires, utérus.	Cellules cancéreuses diffèrent de celles du liquide de ponction par absence de vacuoles.
Epaississement annulaire dur occupant la partie moyenne de l'estomac.	Rectum. Nodules à la base de l'appendice.	Fistule recto-vaginale. Ovaires ganglions.	Estomac: infiltration cancéreuse diffuse. Rectum: épithélioma cylindrique pur. Autres nodules. Epithélioma métatypique.
Tumeur mesurant 6 cm de long, 3 cm de large et 10 cm de haut, siégeant à la grande courbure.	Agglutination des anses intestinales. Nodules de l'intestin grêle à l'insertion mésentérique e à l'S iliaque.	Epaississement de tout le mésentère.	—
—	—	—	—
Linite cancéreuse avec atrophie de l'estomac. Dans la région pylorique cicatrice d'un ulcère de 3 cm de long.	Epaississement de la paroi de l'iléon et du còlon transverse. Sténose du rectum commençant à 5 cm de l'anus.	Tumeur du bassin et des côtes que l'auteur considère comme myélomes.	Cancer fibreux de l'estomac et du rectum. Myélome des os.



Deuxième

Auteurs	Age et sexe	Symptômes prédominantes	Durée approximative	Traitement
Gabbi (1893)	F. 62 ans	Inappétence. Douleurs. Vomissements fétides. Tumeur épigastrique. Absence de HCl. Diagnostic: cancer infiltré de l'estomac.	Quelques mois	—
Henrot (1878)	H. 59 ans	Inappétence. Diarrhée. Œdème des jambes. Amaigrissement, ascite. Cachexie profonde.	13 mois	—
Marignac (1877)	F. 29 ans	Constipation avec alternatives de diarrhée. Vomissements. Obstruction intestinale incomplète.	3 ou 4 ans	—
Pilliet et Sakorraphos (1892)	H. 31 ans	Alcoolisme. Douleurs. Ascite. Amaigrissement.	3 mois 1/2	—
Salse (1844)	H. 32 ans	Troubles gastriques; douleurs, gargouillements. Tumeur intermittente. Dilatation cæcale. Péritonite par perforation.	18 mois	Lavements purgatifs.
Snellen (1855)	H. 52 ans	Vomissements. Douleurs. Tuméfaction de la région épigastrique. Faiblesse, inappétence. Œdème des jambes.	2 ans	—
Wilks (1862)	F. 44 ans	Douleurs et tymp. Diagnostic: cancer du péritoine.	2 à 3 mois	—

Série.

Lésion de l'estomac	Métastases intestinales	Métastases des autres organes	Histologie
Linite de toute la région pylorique.	Nombreux rétrécissements de l'intestin.	Ganglions. Ascite. Petits nodules sur le péritoine.	—
Linite plastique totale.	Valvule de Bauhin transformée en une masse fibreuse. Plaques sur l'intestin grèle et le gros intestin.	Bosselures dans le mésentère: elles aboutissent à 2 gros chylifères, noyaux sur le péritoine.	—
Linite plastique de tout l'estomac.	Rétrécissements du còlon transverse et du rectum.	Ascite. Taches blanches sur le mésentère, le péritoine et l'épiploon.	—
Linite plastique de tout l'estomac.	Lésions sur le côlon semblables à celles de l'estomac.	Rétro - péritonite calleuse.	—
Estomac atrophié. Parois épaissies de 1 cm. Pas de ulcérations.	Hypertrophie du côlon ascendant. Rétrécissement de l'angle hépatique du côlon.	—	Pas d'examen, nature cancéreuse niée.
Linite plastique de la région pylorique.	Côlon transverse: 1 rétrécissement.	Ascite. Grand et petit épiploon rétractés et épaissis.	—
Linite plastique du pylore au cardia.	Rétrécissement du côlon, de l'S iliaque, du rectum.	Péritonite opaque épaissi. Grand epiploon rétracté.	—

XXVI.

(De l'Hôpital de la Pitié à Paris.)

Dyspepsie gastrique avec hyperchlorhydrie et Déchloruration.

Par

Enriquez, Médecin de l'hôpital de la Pitié, et **Ambard,** ancien interne des hôpitaux de Paris.

L'application du régime déchloruré au traitement de certains troubles gastriques et notamment de la dyspepsie avec hyperchlorhydrie paraît aujourdhui toute naturelle. Des expériences physiologiques très nettes ont montré que le chlorure de sodium est la substance mère aux dépens de laquelle se forme l'acide chlorhydrique de l'estomac: réduire l'ingestion des chlorures, c'est donc limiter les reserves chlorées où l'estomac va puiser les éléments de son acide; soumettre au règime déchloruré un sujet qui fabrique trop d'acide, c'est le reduire à l'obligation d'en produire moins. C'est là, peut-on dire, le raisonnement plus ou moins inconscient que fait le médecin qui „déchlorure un hyperchlorhydrique". En fait, cette déduction est exacte; ajoutons cependant, qu'il y aura lieu d'en démontrer l'exactitude, car cette assertion, souvent affirmée, n'avait jamais été encore dument établie jusqu'aux recherches récentes de Raulot Lapointe[1]) et des nôtres[2]). Il est d'ailleur assez étrange qu'un tel phénomène, que beaucoup de medecins considerent jusque comme évident et absolument démontré, n'ait été jusqu'a nos recherches, l'objet d'aucun travail systématique; le lecteur en chercherait vainement les traces dans toute la littérature médicale.

1) Raulot Lapointe, La sécrétion chlorhydrique de l'estomac dans les nephritis. Thèse de Paris. 1906.

2) Enriquez et Ambard, La sécrétion gastrique dans les néphrites. Semaine médicale. 28 Août 1887.



Aussi le résultat le plus net de cette absence de recherches systèmatiques a d'ailleurs été très simple: le régime déchloruré, considéré théoriquement comme souverain dans l'hyperchlorhydrie, n'est pas appliqué par le médecin. Le médecin, tout en y croyant théoriquement, ne le met pas en pratique.

Le médecin ne croit pas pratiquement au régime déchloruré parce qu'il ne connaît pas le dégré de déchloruration qu'il faut prescrire au malade pour obtenir un résultat clinique appréciable. Il ignore s'il doit restreindre les chlorures à la dose de huit grammes ou à quatre grammes ou même à deux grammes pour réduire l'hypersécrétion. Son expérience, si tant est qu'il en ait une, lui a laissé le souvenir assez vague que tel malade s'est trouvé assez bien du régime déchloruré tandis que tel autre n'en a éprouvé aucun avantage. Il en revient alors aux régimes divers, aux alcalins, au bismuth et à toutes les ressources éprouvées des gastropathies hyperchlorhydriques; et s'il conseille encore par un dernier scrupule au malade de „ne pas trop saler les aliments“, c'est exclusivement pour mettre d'accord, dans un eclectique scepticisme, ses idées pathogéniques avec son désir de guérir.

Nous nous proposons de montrer comment varie, chez les hyperchlorhydriques, la sécrétion gastrique en fonction du régime déchloruré, et, d'autre part, comme varient les douleurs en fonction des variations de la sécrétion gastrique elle-même.

I. Sécrétion gastrique et régime déchloruré.

La sécrétion gastrique doit être étudiée au double point de vue du taux de la secretion en acide chlorhydrique et du volume de la secretion.

Sous l'empire d'idées tout à fait exclusives qui ont régné jusqu'à ces derniers temps, l'étude de la sécrétion a jusque toujours été poursuivie exclusivement au point de vue qualitatif. C'est ainsi que l'on a designé sur le nom d'hyperchlorhydrique tout sujet dont l'acide était concentré à 3‰ par exemple, que l'on a consideré comme normal, celui dont l'acide était à 2‰, et d'hypochlorhydrique celui dont le chyme était inférieur à cette dernière concentration.

Les études cliniques faites à ce point de vue sont restées presque stériles: on a pu constater en effet, que des hyperchlorhydriques ne souffraient pas, alors que des sujets, en apparence



normaux, éprouvaient de vives douleurs; la qualité de la sécrétion n'était donc pas l'élément pathogénique exclusif qui commandait la douleur. On a constaté encore, que sous l'influence des alcalins le malade pouvait guérir cliniquement sans guérir chimiquement, nouvel exemple de l'indépendance de la sécrétion et de la douleur. Enfin, fait plus grave au point de vue doctrinal, il a été prouvé que la sécrétion qualitative pouvait, chez le même sujet, varier d'un jour à l'autre.

Quel bénéfice restait-il donc à tirer d'une étude où tout était contradiction ou incertitude?

L'histoire de l'étude quantitative du chyme est beaucoup plus simple. Citée par tous les auteurs, préconisée, par nombre d'entre eux, l'étude quantitative n'a presque jamais été mise en pratique. Lorsque l'on parle du volume, il n'est question que du volume du liquide retiré directement à la sonde sans la correction du lavage, quoiqu'il existe cependant des méthodes d'evaluation du chyme total.

Le lecteur chercherait, vainement dans toutes les publications une étude systématique où l'on ait examiné simultanément la qualité du chyme et sa quantité. C'est cette étude que nous avons entreprise chez des dyspeptiques hyperchlorhydriques soumis au régime dechloruré. D'une manière générale les observations étaient conduits de la manière suivante.

Des sujets hyperchlorhydriques au cours d'un régime normal sont examinés avant toute modification du régime. Une heure après le repas d'Ewald ils sont tubés et le volume total de leur contenu gastrique est évalué par la méthode de Mathieu. La qualité du suc est étudié au point de vue de son acidité totale et de son contenu en $H + C$ (méthode de Hayem-Winter): c'est à dire de l'ensemble de son acide chlorhydrique (libre et combiné). Connaissant ainsi la qualité et la quantité du suc, nous évaluons la quantité totale d'acide chlorhydrique en multipliant le taux de l'acide par son volume, de même que pour évaluer les chlorures éliminés par l'urine on multiplie le pourcentage des chlorures par le volume urinaire.

Ce premier examen préalable ayant montré que le sujet est un hyperchlorhydrique, nous prions notre malade de restreindre le plus qu'il lui sera possible les chlorures ingérés. Le malade ne devra rien changer à son genre d'alimentation, il devra seulement en réduire le sel.

A un second examen nous examinons les modifications du chimisme gastrique réalisé par ce régime, et nous estimons la quantité des chlorures ingérés par la quantité des chlorures éliminés dans les urines. Les urines dont nous pratiquons l'examen sont les urines de 48 heures et une fois les urines de 24 heures. Les erreurs dues à la cueillette irrégulière des urines sont ainsi très reduites. Ce double examen est ensuite répété périodiquement le plus longtemps possible.

Les résultats obtenus dans ces conditions d'observation se superposent presqu'exactement chez le plupart des hyperchlorhydriques; nous nous contenterons pour cette raison d'en donner une observation longuement poursuivi.

	Jours d'observat.	Chlorures urinaires	H + C	Volume du suc	HCl en milligr.
Régime ordinaire		?	3,66	200	732
Régime déchloruré	11	?	3,28	155	508
„ „	33	3,3	2,62	184	482
„ „	42	1,45	2,92	144	420
„ „	54	1,70	2,56	91	233
„ „	71	0,90	3,60	79	284
Interruption temporaire du régime.					
Régime déchloruré	8	4,5	3,17	169	535
„ „	20	5,25	3,29	167	549
„ „	29	4,4	2,80	198	554
„ „	57	4,9	2,98	155	465
„ „	71	2,25	2,62	178	462
„ „	78	2,12	2,92	164	478
„ „	85	2,79	2,62	164	426

Un coup d'oeil d'ensemble jété sur les résultats suffit à nous faire remarquer immédiatement deux phénomènes intéressants.

Tout d'abord la chlorhydrie relative est indépendante des chlorures ingérés; avec une ingestion de g 0,90 nous trouvons une chlorhydrie de 3,60 ‰ alors que la chlorhydrie est presqu'identique (3,66 ‰) avec un régime ordinairement salé. N'est-ce pas d'ailleurs ce qui ressortait déjà des observations très exactes de Monsieur Vincent[1]) et donc nous donnons ici un exemple?

Chlorures éliminés par jour.	H + C
14	3,1
23,51	3,4
8,8	1,65
19,15	2,79
1,2	2,39
5,98	2,81

Ces résultats viennent donc confirmer ce que tous les auteurs avaient signalé sur la variabilité des la chlorhydrie qualitative mais

1) Vincent, Hyperchlorurie alimentaire et hyperchlorhydrie. Soc. médic. des hôpit. de Paris. 22 janv. 1904.





ils y ajoutent ce nouvel enseignement que la chlorhydrie peut varier même en dépit de la constance du régime en chlore ingéré.

La constatation de ce premier résultat serait donc bien pour faire désespérer de l'étude du chimisme, si ce résultat ne comportait le correctif que nous allons signaler. Comment en effet peut-on s'expliquer que, le sel étant la substance mère aux dépens de laquelle l'estomac forme son acide, l'acide de l'estomac varie alorsque la teneur du sel de l'organisme reste invariable?

La formation de l'acide chez l'hyperchlorhydrique ne serait-elle donc pas seulement liée à la teneur de l'organisme en chlorures?

L'examen du volume du suc gastrique corrige immédiatement ce que le résultat qualitatif du chyme a de troublant.

Faute d'avoir examiné simultanément la quantité et la qualité du chyme, les auteurs n'avaient pas remarqué jusqu'ici qu'il y a toujours un balancement rigoureux entre la quantité et la qualité. Lorsqu'au cours d'un régime constant le taux de l'acide augmente, le volume diminue et inversement; le produit de ces 2 facteurs reste constant.

Au cours d'un même régime ce n'est donc ni à la qualité ni au volume du chyme que nous pouvons nous fier, c'est uniquement à l'acide total contenu dans l'estomac. C'est l'acide total que nous devons comparer aux chlorures ingérés, si nous voulons faire du chimisme une étude systématique.

Provisoirement au moins l'ancien point de vue de la qualité du chyme doit être abandonné.

Mais dira-t'on, il n'est pas indifférent d'avoir un chyme dont l'acide est à 3 pM. et le volume 100 ccm ou un chyme dont l'acide est 1,5 pM. et le volume 200 ccm. C'est possible et même vraisemblable. Mais qu'y pouvons-nous? Au cours d'un régime constant le seul élément de la sécrétion qui demeure fidèle est l'acide total, sa dilution ou sa concentration variant sans que nous en connaissions les raisons. Il faut donc ou bien abandonner toute étude du chimisme ou bien se résigner a n'en considérer que la chlorhydrie totale. Avant de tout abandonner, cette dernière tentative mérite donc d'être poursuivie.

Examinons dès lors le parallélisme qui existe entre la quantité des chlorures ingérés et le volume de l'acide total.

L'observation que nous avons prise comme type convient parfaitement à cet examen.

Le premier fait qui s'en dégage est que l'effet de la réduction des chlorures sur la réduction de la chlorhydrie totale est un phénomène qui présente un seuil. Notre malade en passant d'un régime ordinaire (12 à 15 g de NaCl) à un régime hypochloruré (5 g de NaCl), passe d'une chlorhydrie de 732 mg a une chlorhydrie de 540 mg. La chlorhydrie n'est donc pas réduite proportionnellement aux chlorures ingérés. Pour une grosse réduction des chlorures ingérés il y a une faible variation de la chlorhydrie. On peut donc concevoir que la chlorhydrie varierait encore beaucoup moins pour une ingestion de chlorures un peu supérieure à 5 g. Le déclanchement d'un phénomène a partir d'une excitation d'une valeur donnée, c'est à proprement parler ce que l'on appelle phénomène avec seuil. Beaucoup de phénomènes purement physiologiques présentent des seuils. La réaction de l'estomac aux chlorures ingérés rentre donc dans le cadre des phénomènes physiologiques ordinaires.

Mais si nous poursuivons l'étude comparative des chlorures ingérés et de la chlorhydrie totale, nous constaterons maintenant que pour une nouvelle réduction très faible des chlorures ingérés la réduction du chyme gastrique va devenir très importante. Le tableau suivant montre bien ces décroissances simultanées et inégales.

		NaCl éliminés	H + C total
Régime	ordinaire	10—12	730
„	hypochloruré	4—5	550—460
„	„	3—2	460—420
„	„	2—1	280—230

Nous en arrivons finalement à constater que par une ingestion inférieure à 2 g de NaCl notre malade présente une chlorhydrie totale à peu près normale. Chez l'homme sain 1 heure après après le repas d'Ewald, la chlorhydrie relative est d'environ 2 pM. le volume environ 150, par conséquent la chlorhydrie totale 2 × 150 c'est à dire 300 mg.

En somme les constatations peuvent se résumer en ceci. La réduction progressive des chlorures ingérés, d'abord peu efficace sur la réduction de la sécrétion devient de plus en plus efficace à mesure qu'elle est poussée d'avantage; elle doit être poussée à l'extrême pour ramener la chlorhydrie à la normale.

Une remarque, d'un ordre tout à fait différent, mérite maintenant de nous arrêter; c'est celle du retard de la réduction de la chlorhydrie sur la reduction des chlorures ingérés. La réaction



gastrique dans la déchloruration n'est pas immédiate. Notre observation montre qu'une huitaine de jours et même davantage sont nécessaires pour que le chimisme soit tombé à la valeur que comporte l'ingestion correspondante des chlorures. L'explication de ce fait nous paraît assez simple. La déchloruration agit sans aucun doute par la diminution de la concentration du sel dans les tissus et nullement par la diminution du transit du sel à travers l'organisme. Le régime déchloruré agit par déchloruration ce mot étant pris au sens littéral: or une déchloruration est une chose toujours lente à se réaliser.

Tels sont les effets objectifs de la déchloruration chez un dyspeptique hyperchlorhydrique. Sont-ils les mêmes chez tous les malades hypersécréteurs? Les observations de nombreux malades nous ont montré que ces effets sont identiques chez tous, mais à une seule nuance près, c'est que le retour à une sécrétion normale peut, chez certains d'entre eux, être obtenu avec 3 g et quelquefois avec 4 g de chlorures. La déchloruration agit chez tous les hyperchlorhydriques d'une façon similaire. „La résistance" des divers malades a la déchloruration est seule un peu variable. Mais, et c'est peut être la conclusion la plus importante à signaler ici, l'expérience montre encore qu'aucun malade ne résiste à une déchloruration descendue à 2 g par jour, et maintenue à cette dose trois semaines ou un mois. Pratiquement, nous pouvons être assurés sans même tuber notre malade qu'un sujet déchloruré dans ces conditions possède nécessairement une sécrétion redevenue normale.

II. Variations de la sécrétion gastrique et manifestations douloureuses.

Les effets curatifs obéissent-ils aussi fidèlement que les modifications sécrétoires objectives à la déchloruration? On a proclamé qu'il y a un abîme entre le chimisme et la douleur, et on a répété souvent que l'on peut guérir des malades sans guérir leur chimisme.

Et en effet, des alcalins peuvent soulager même à longue échéance, après cessation de leur emploi, les douleurs des hyperchlorhydriques sans que le chimisme de ces malades soit modifié. L'étonnement que produit toujours un succès obtenu dans ces conditions, vient peut-être seulement d'une ommission qui n'est pas négligeable. Quand on compare le chimisme et la douleur on



oublie assez volontaire qu'entre les deux éléments il y a la muqueuse gastrique. La muqueuse gastrique d'un hyperchlorhydrique n'est pas une muqueuse normale au point de vue de ses réactions subjectives — il suffit de rappeler que l'alcool, le vinaigre et beaucoup d'autres substances, qui n'éveillent aucune susceptibilité chez l'estomac sain, excitent douloureusement l'estomac malade. Suppusons dès lors que par saturation de l'acide HCl au moyen d'alcalins ou par un moyen quelconque nous supprimions l'excitabilité douloureuse particulière de l'estomac d'un hyperchlorhydrique, cette irritabilité étant supprimée, les mêmes excitations que les précédentes pourront rester sans effet, l'hyperchlorhydrique pourra tolérer le vin et mieux encore pourra tolérer son propre acide. Il restera hyperchlorhydrique mais sans souffrir désormais. Y-a-t'il quelque difficulté à compendre les choses ainsi? Ce serait plutôt de ne pas le compendre ainsi qui nous paraîtrait malaisé.

S'il en est ainsi, ce que nous devons attendre a priori de la déchloruration, c'est la diminution de l'irritabilité gastrique, à mesure que la réduction de la sécrétion de l'acide améliora l'hyperesthésie de la muqueuse gastrique. Mais il ne faudra s'attendre à aucun parallélisme exact entre la sécrétion et la douleur et cela pour deux raisons. Tout d'abord, par ce que l'irritabilité de l'estomac pour disparaître entièrement exige du temps. Une plaie si bien traité soit-elle pour se cicatriser exige un certain délai. Du jour où l'hypersécrétion sera reduite il ne s'en suivra donc pas nécessairement que l'estomac cessera immédiatement d'être irritable. Avec une sécrétion redevenue normale depuis peu de temps seulement, le malade pourra souffrir a peu près aussi vivement — qu'avec une sécrétion surabondante; il n'aura pas eu encore le temps de guérir. Inversement, la modification de la muqueuse gastrique qui n'est pas instantanée quand elle passe de l'irritabilité extrême a l'indolence, n'est pas davantage instantanée quand elle passe de l'indolence à l'irritabilité excessive. Et c'est pourquoi on doit s'attendre à ce que même avec une reprise de l'hypersécrétion un malade puisse rester quelque temps sans souffrir à nouveau.

Le retard des sensations subjectives sur toutes les modifications objectives du chimisme, en quelque sens qu'il se passe, est donc pour ainsi le phénomène qui nous attend inévitablement dans cette étude, et loin de nous étonner, il doit nous paraître tout naturel.



C'est danscet esprit pensons- nous qu'on doit aborder l'étude des relations du chimisme et de la douleur.

Cette étude comporte donc comme questions que nous devons naturellement nous poser la série des questions suivantes.

Une réduction aussi complète que possible de l'hypersécrétion soulage-t'elle les malades et les soulage-t'elle tous? Avec quel retard ce soulagement est il obtenu? Est-il obtenu sans autre adjuvant que la déchloruration? Combien de temps se maintient ce soulagement? Toutes questions que l'expérience seule peut résoudre.

Au point de vue du degré de réduction de la sécrétion chlorhydrique pour amener un soulagement, la réponse des observations est formelle. Le soulagement est d'autant plus complet que la réduction des chlorures est plus parfaite. A deux reprises la malade dont nous avons publié l'observation, nous a montré que pour des sécrétions supérieures à 400 mg à HCl, elle voyait réparaître les douleurs. A la fin de la première période de son observation, notre malade ne souffrait plus, pendant toute sa seconde période elle souffrait; dans la période intercalaire, où la malade était à un régime strict pendant près de 20 mois, la malade n'a pas souffert. Le rapport de la sécrétion et de la douleur est donc ici très net. Chez un autre malade, où les douleurs persistaient très vives malgré la réduction de NaCl ingéré à 4,50 g par jour, les douleurs disparurent rapidement dès le jour où la réduction du NaCl fut portée à 3 g. Nous pourrions citer de nombreux exemples analogues.

La réduction de la sécrétion gastrique supprime donc la douleur des hypersécréteurs, mais *elle n'est efficace qu'à la condition que la déchloruration soit stricte.*

Est-elle efficace chez tous les hyperchlorhydriques? nous le pensons, mais on comprend combien nous serons reservés sur un pareil sujet, dont l'étude ne pourait être faite avec précision que si nous pouvions discerner avec certitude, les hyperchlorhydriques simples d'avec les hyperchlorhydriques avec ulcères, avec ptose etc.

Le soulagement de l'hyperchlorhydriques par la déchloruration se fait toujours avec un retard notable. Quelquefois dès l'application du régime les malades se sentent mieux; mais la très grande majorité des malades souffrent presqu'autant qu'avant le régime pendant deux et trois semaines, et nombreux sont les malades qui se résignent difficilement à suivre un régime pénible dont ils tardent tant à ressentir les effets annoncés. C'est au point de vue pratique une chose importante à connaître qu'un régime

strict, qui n'a pas été poursuivi au moins quatre semaines, est un régime qui n'a pas encore donné ses derniers effets.

Il est à peine besoin de dire que dans toutes les observations que nous avons prises, rien, si ce n'est le sel, n'était changé à l'alimentation ordinaire des malades, ou plûtot si nous y modifions quelque chose, c'était surtout dans le sens d'une aggravation, à savoir que nous incitions les malades à manger les choses qu'ils digéraient péniblement. On conçoit que c'était le seul moyen de rendre l'observation démonstrative et pour les malades et pour nous.

Pour la durée de l'amélioration produite deux remarques sont à faire. Un malade, guéri par la déchloruration, souffre fatalement lorsqu'il repend son alimentation chlorurée. Mais cette fatalité comporte des délais très variables. Ils peuvent être de trois semaines, il peuvent être de trois mois. Il en est identiquement de même que pour ce qu'on observe avec toute autre méthode de traitement de l'hyperchlorhydrie, et nous pouvons comprendre, après les remarques faites précédemment, qu'il en soit ainsi. En restreignant l'acide dans sa production, ou en restreignant l'acide par sa saturation avec les alcalins, le procédé de guérison reste identique; de même, les causes d'aggravation seront identiques: le retour de l'hypersécrétion, la non saturation de l'acide par suppression des alcalins, remettront le malade dans les conditions premières.

Il y a cependant, au point de vue pratique, une seconde remarque importante qu'on peut faire avec le régime déchloruré. C'est que si le soulagement complet d'un malade non traité exige en général une déchloruration stricte, le maintien de la guérison subjective peut s'obtenir avec un régime seulement hypochloruré. On conçoit immédiatement l'importance de cette constatation au point de vue pratique. Il peut être très pénible, en effet, pour un malade de n'absorber que 2 g de sel, il peut au contraire lui être très aisé de se borner à 3 gramms ou 3,50. Avec 3,50 g il peut ajouter du sel en nature â quelqu'uns de ses aliments, avec une salière personnelle où le sel sera exactement mesuré et périodiquement renouvelé; et l'on ne saurait croire de quel secours cette très petite liberté relative peut être dans l'accomplissement d'un régime fastidieux pour beaucoup de malades.

III. Indications de la déchloruration dans l'hyperchlorhydrie.

Tels sont les effets qu'on peut obtenir, selon nous, du régime déchloruré, sans aucun adjuvant, dans le traitement de l'hyper-



chlorhydrie. Quelle place cette méthode de traitement doit-elle tenir parmi les autres, quelles indications spéciales comporte-t-elle? C'est une nouvelle question que nous ne voulons pas aborder en détail. Qu'il nous suffise de résumer en peu de mots l'intérêt pratique que peut présenter l'institution du régime déchloruré.

Selon nous ce régime peut nous aider suivant les cas 1. pour poser un diagnostic positif, 2. pour poser diagnostic d'intervention, 3. pour constituer un traitement curatif. Pour établir un diagnostic positif la déchloruration, qui n'a jamais été utilisée jusqu'ici, peut rendre de précieux services.

On sait combien le diagnostic d'une gastropathie douloureuse est souvent embarrassant. Constamment on se demande si la douleur est liée à un trouble de la sécrétion ou à une tout autre cause. L'examen du chimisme gastrique peut nous donner à cet égard des présomptiones, mais rarement une certitude. Parfois d'ailleurs pour différents raisons on ne pratique pas le tubage.

Très simplement et sans aucun examen du contenu gastrique, on peut trancher la question en soumettant simplement le malade à un régime déchloruré strict pendant un mois. Après ce traitement la douleur doit nécessairement ou être très atténuée ou avoir disparu s'il s'agit d'un hyperchlorhydrique; s'il n'en est pas ainsi c'est qu'il s'agit d'une autre affection.

Nous ne pouvons nous défendre de citer à ce propos l'exemple d'un malade qui illustre on ne peut mieux ces considérations. Il s'agissait d'un sujet âgé d'une soixantaine d'annés, souffrant depuis deux ans moins de douleurs assez irrégulièrenent espacées dans la journée, rien n'était typique dans ces douleurs; le malade maigrissait, son teint était jaune paille et les forces diminuaient graduellement. Ce malade, que les circonstances ne nous permirent pas de tuber, avait été considéré comme un néoplasique dont l'affection évoluait lentement. On lui avait prescrit comme traitement surtout le traitement des alcalins, puis le régime lacté. L'un et l'autre de ces traitements avaient été suivis scrupuleusement mais sans, effet. C'est alors que nous eûmes l'occasion de voir ce malade, et d'emblée, sans avoir pu en faire un examen plus approfondi, nous lui prescrivions le régime déchloruré. Ce régime, suivi pendant plus de six semaines, ne donna d'abord aucune amélioration subjective. Pris alors de doute sur l'exactitude du régime suivi, quoique le malade fut scrupuleux, nous analysons l'urine des 24 heures qui indique 4,50 g de chlorures; à notre

insu le malade ingérait 1 litre de lait par jour en plus de ses aliments ordinaires déchlorurés. Nous supprimons des lors ce litre de lait et nous réduisons ainsi le régime à 3 g de chlorures. Quinze jours après cette modification du régime, les douleurs disparaissaient. Ce malade, suivi actuellement depuis 2 ans, n'a jamais plus souffert. Etait-il affecté d'un cancer comme on l'avait supposé, l'hypothèse devenait peu vraisemblable après cette constatation; en tous cas il souffrait d'un trouble de sécrétion.

Au point de vue du diagnostic positif le régime déchloruré peut donc rendre des services.

Il peut en rendre encore au point des indications des interventions opératoires.

Ce fut et c'est encore resté une tendance assez marquée des médecins de faire pratiquer une gastro-entéroanastomose aux malades qu'on ne peut soulager par les traitements médicaux. Mais les traitements auxquels on recourt préalablement n'ont été jusqu'ici, que les régimes alimentaires, les alcalins et quelques medicaments. Or il est indéniable qu'une déchloruration poussée á fond est plus efficace que tous ces traitements; et nous avons pu, pour notre compte, éviter l'intervention chirurgicale à un malade grâce à l'amélioration obtenue en le soumettant en dernier ressort à l'épreuve de la déchloruration. Entre une opération toujours un peu aléatoire par elle même et le régime déchloruré, il est certain que bien peu de malades n'hésiteront pas.

Enfin, au point de vue général curatif le régime déchloruré comporte des indications diverses. Puisque ce régime est une sorte de panacée de la dyspepsie avec hyperchlorhydrie, le lecteur s'étonnera peut-être que nous n'en abordions les indications qu'en dernier lieu et comme à regret.

C'est qu'en pratique les indications sont vraiment délicates.

Doit-on déchlorurer tous les hyperchlorhydriques? Certainement non. Cequ'on peut toujours faire, c'est de recommander au malade de saler modérement, sans que cette restriction du sel l'incommode. Mais a priori, il ne faut se faire aucune illusion sur la valeur de cette prescription. Beaucoup de sujets s'imaginent faire une grande concession au médecin en n'absorbant que 10 g de sel par jour, par l'excellente raison qu'auparavant ils en absorbaient 20. Leur hypochloruration n'a pas atteint le „seuil“: son effet sera nul. Les sujets qui seront descendus à 5 g, par contre, auront un peu diminué leur hypersécrétion. Pour eux une améliora-

tion légère est possible. Mais elle ne saurait être complète. Il est inévitable que le traitement soit completé par d'autres prescriptions.

Mais, s'il en est ainsi ne conviendrait-il pas de pousser d'avantage la déchloruration. Pour beaucoup de sujets cela nous paraît inutile. Bien des hyperchlorhydriques vivent sans souffrir de leur hyperchlorhydrie, s'ils abstiennent seulement de vin de sauces, d'aliments cuits dans de la graisse etc. Ils sont „faits" à ce genre de régime: il leur serait plus pénible de passer au régime déchloruré, qui permet cependant tous les aliments, que de rester au régime restreint. Il faut d'incliner devant ces raisons d'ordre pratique.

Restent alors les sujets que n'améliorent ni les régimes divers, ni les diverses médications. C'est à eux que convient indiscutablement le régime déchloruré. Les échecs des traitements antérieurs rendront les malades indulgents pour la fadeur du nouveau régime et le soulagement obtenu leur acquerra pour lui même une notable sympathie. Pour des raisons également d'ordre pratique, ces malades accepteront et suivront le régime déchloruré, que l'on peut d'ailleurs presque toujours atténuer en leur permettant ultérieurement l'addition d'environ 1,0 à 1,50 g de $NaCl$ à leurs aliments.

Tels nous paraissent être, d'après une expérience qui est aujourd'hui de plus de trois années, qui s'appuie sur plus de trente observations prises dans les conditions indiquées plus haut, l'effet de la déchloruration sur l'hypersécrétion, l'effet de la réduction de la sécrétion sur les douleurs, et les indications générales du régime déchloruré dans la dyspepsie avec hyperchlorhydrie.

Résumé.

1. Die fortschreitende Verminderung der zugeführten Chlormengen, die zunächst wenig wirksam auf die Reduktion der Magensaftsekretion ist, gewinnt darauf mehr und mehr Einfluss, je länger sie durchgeführt wird; bei rigoroser Durchführung kann man dadurch die Chlorhydrie zur Norm zurückführen.

2. Die Reduktion der Magensaftsekretion unterdrückt den Schmerz bei Supersekretion; aber die Reduktion tritt nur dann ein, wenn die Clorentziehung strikte durchgeführt wird.

3. Im allgemeinen empfehle man Patienten mit Hyperchlorhydrie schwach gesalzene Nahrung, ohne dass die Einschränkung des Salzes ihnen lästig wird. Die rigorose Chlorentziehung soll nur bei solchen Kranken angewandt werden, bei denen durch andere Regime und Medikationen keine Besserung erzielt wird.



XXVII.

(Dalla clinica medica della R. Università di Parma.)

Sulla sintomatologia e sulla diagnosi dei tumori della testa del pancreas.

Per

L. Zoja (Parma).

(Con 1 curva.)

Chi scorre la letteratura anche più recente sui tumori della testa del pancreas, trova ancora parecchie incertezze nella interpretazione di alcuni sintomi costanti e frequenti in queste forme e nell' apprezzamento del valore di alcuni di questi sintomi in rapporto alla loro diagnosi.

Come contributo allo studio di alcuni di questi punti controversi, e prendendo come punto di partenza un case recentemente occorsomi, riferisco qui alcune mie personali ricerche al riguardo.

Ecco il caso clinico; ne riassumo l'anamnesi e l' obbiettività:

Il malato, B. P., ha 61 anno, proviene da una famiglia notevole per la robustezza e la salute dei componenti. Egli stesso,basso di statura così da essere esentuato dal servizio militare, fu sempre lavoratore assiduo sebbene mai eccessivo e godette sempre un' ottima salute. E ciò ad onta che abitualmente bevesse vino nella misura di circa due litri al giorno e spesso ne abusasse ancor più, e che eccedesse nel mangiare carne e grasso, che poteva procurarsi in gran quantità, come operaio in una fabbrica di saponi e candele, in cui lavorava dai 13 anni. Anzi per questi frequenti disordini soffriva a periodi di disturbi gastroenterici, come senso di peso all' epigastrio, senza vomito, e dolori intestinali con diarrea; questi disturbi aumentarono di intensità circa or fa un anno. Avvertiva allora di quando in quando un dolore piuttosto acuto a fitte all' epigastrio. Nel Maggio 1909 notò, che le feci eransi fatte un pò meno scure, e si accorse di dimagrire e si sentiva infiacchito. I disturbi gastrici dopo due a tre mesi si attenuarono e poi scomparvero; ma l' appetito andò diminuendo e il decadimento delle forze lentamente si accentuò. In Ottobre gli fu detto che diventava giallo ed egli stesso notò che alla sua stipsi abituale si erano sostituite evacuazioni spontanee di feci poltacoe grigiastre e che le

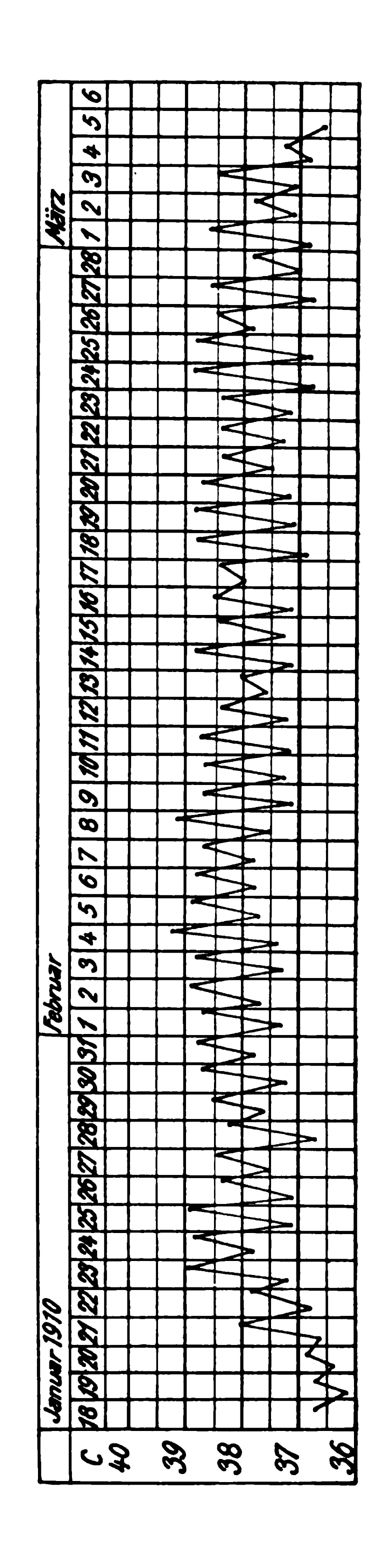


urine divenivano più cariche di colorito, sebbene sempre fossero abbondanti. Sembra che vi fosse di tratto in tratto qualche accesso febbrile verso sera con brivido iniziale e sudore terminale. Inoltre vi era dolentezza all'ipocondrio destro con irradiazione al dorso. In Dicembre notò che il ventre si faceva un pò tumido e che la sera gli arti inferiori erano leggermente edematosi. La cute si faceva sempre più gialla con un tono verdognolo, le forze decadevaro sempre più, il dimagramento si faceva maggiore; vi era sempre inappetenza, così che finalmente il 18 gennaio 1910 smise il lavoro, che fino a quel giorno non aveva mai voluto abbandonare, ed entrò in clinica.

Non contrasse sifilide e non usò mai tabacco. Ha figli sani.

Esame obbiettivo: È un soggetto tozzo, ma ben formato. La cute è intensamente gialla e giallo-verdognola nelle parti scoperte, intensamente gialle sono le mucose. È fortemente dimagrato, con lievi edemi agli arti inferiori. Le masse muscolari sono fortemente ridotte. Le ghiandole linfatiche superficiali sono tutte palpabili lievissimamente ingrossate. Le vene superficiali sono molto visibili e singolarmente sviluppato è il circolo venoso addominale, ove vene dall'ipogastrio e dagli inguini imboccano vene dell'epigastrio e degli ipocondri. Le arterie periferiche sone tutte un pò più dure della norma. Il polso è regolare un pò raro (60—68 pulsazioni al minuto) e lento, regolare, non molto valido. La pressione sanguigna all'omerale col Riva-Rocci è di 115 mm. Hg. L'esame del capo, del collo, dell'apparecchio respiratorio al torace anteriormente dà rilievi di perfetta normalità. Al torace posteriormente, specialmente dall'angolo della scapola in giù e a destra, si avvertono crepiti numerosi piuttosto sonori, con respiro aspro e un pò scarso e con minore mobilità polmonare, senza aumento di fremito tattile o vocale. Il cuore alla ispezione, palpazione, percussione e ascoltazione appare normale; i toni sono un pò deboli e profondi. L'addome è tumido uniformemente. L'ipocondrio destro è un pò più espanso del sinistro. La palpazione incontra difficoltà per lo stato di discreta tensione esistente; tuttavia permette di rilevare distintamente che nulla esiste di anormale nei quadranti di sinistra e nell'inferiore di destra. Si può palpare l'aorta addominale non dura. Si palpa il fegato alquanto ingrandito, a superficie liscia, a margine un pò più duro e meno sottile del normale, indolente o quasi. Al di sotto di esso, fra la parasternale e la emiclaveare, e altre volte alquanto più all'esterno fin quasi sulla ascellare anteriore prolungata, si palpa la cistifellea grossa come un pugno, sporgente dal margine epatico, elastica e, quando si fissi fra le due mani, oscuramente fluttuante. La palpazione anche la più insistente all'epigastrio e sotto il fegato non rileva null'altro. È notevole la dolentezza abbastanza viva dell'angolo costovertebrale destro. L'area del fegato è ingrandita; misura sulla emiclaveare destra $17^1/_2$ cm., $12^1/_2$ sulla linea mediana, e, verso sinistra, giunge a 8 cm., dalla linea mediana. La milza ha confini normali. L'area gastrica è alquanto ingrandita specialmente verse il gran cul di sacco. Vi è un notevole meteorismo intestinale, e nei fianchi una ipofonesi spostabile col mutar di posizione del malato, ipofonesi poco forte e poco estesa.

Questi dati obbiettivi rimasero invariati nei venti giorni durante i quali il malato fu in clinica; solo l'emaciazione si aggravò e si fece più cupo il colorito verde giallo del volto. Due giorni dopo l'ingresso del malato in clinica


Januar 1910
Februar
März
C
40
39
38
37
36

la temperatura si elevò nel pomeriggio e tenne poi un decorso quale è riprodotto nella curva qui unita.

Rare volte il malato avvertì la presenza di febbre per brivido insistente sebbene non intenso e, anche nelle ore in cui la temperatura era più elevata, non appariva in lui nessun fenomeno corrispondente, come se la febbre non esercitasse nessuna azione su di lui. Sempre era taciturno, come intontito, ed esguiva rari movimenti nel letto. Non ebbe mai delirio; non vi fu mai vomito. Le evacuazioni intestinali sono in genere spontanee e quotidiane. Le feci sono abbastanza copiose, non però eccessivamente, grigiastre, in genere poltacee, fetenti, hanno reazione lievemente acida. Al microscopio non vi è di notevole che il gran numero di cristalli di acidi grassi liberi e di saponi acidi. Esse contengono 3,22 g. di azoto, 69 pCt. g. di sostanze grasse così costituite: grasso neutro 30,5 g; acidi grassi liberi 46 g.; acidi grassi dei saponi 23,5 g. Contengono traccie evidenti di bilinogeno, oscillando la stria limite tra la diluzione a $^1/_2$ e quella a $^3/_4$ dell' estratto cloroformico. La prova di Schlecht con piastra di siero glucosato, solidificata diede proteolisi solo per la diluzione di $^1/_4$. Nelle feci del 19 gennaio v' era una dubbia reazione del sangue alla benzidina; in quelle del 26 gennaio la reazione del sangue fu molto intensa, così in successivi esami, finchè sul finire di febbraio per vari giorni la reazione fu negativa. Le urine furono sempre molto abbondanti, intorno ai due litri; non contennero mai zuccaro anche dopo uso d' adrenalina, solo traccie d' albumina con qualche cilindro ialino. Contennero invece sempre in gran copia bilirubina, e indacano in discreta quantità. Negative furono le prove di Cammidge.

Il sangue contiene 65 d' emoglobina (Fleischl), 3350000 globuli rossi per cmc. con un valore globulare di 1,14. I globuli rossi a reazione granulofilamentosa sono scarsi, qualcuno contiene granulazioni basofile. I globuli bianchi sono per numero e per qualità in proporzioni normali. Fatte colture dal sangue, impiegando una goccia di sangue per circa 150—200 cmc. di brodo, si ha, in tre su cinque Erlenmeyer seminati, lo sviluppo di uno stafilococco, che si inizia solo dopo due o tre giorni dall' innesto, ed è stentato. Non si ebbe midriasi colla instillazione di adrenalina nell' occhio.

* * *

La discussione diagnostica del caso fu fatta in due lezioni cliniche di supplenza il 14 e 15 febbraio. Eccola per sommi capi.

La profonda e grave itterizia, che data da cinque mesi, e la forte distensione della cistifellea non possono spiegarsi, che con un processo capace di dare una persistente e, si può dire, completa occlusione del coledoco. La contemporanea deficenza, per quanto non spiccata, di succo pancreatico fa subito ricorrere il pensiero alla testa del pancreas. E poichè, non essendovi altre ragioni per spiegare i lievi edemi degli arti inferiori e la leggera ascite, si deve ammettere che esistano ostacoli locali al circolo della porta e della cava, non si può pensare a un processo di pancretite indurativa della testa, ma si deve pensare a un processo neoplastico, che colpisca la testa del pancreas, abbia occluso il coledoco, e ostacoli il circolo della porta e della cava. Il deflusso del succo pancreatico deve essere solo alquanto ostacolato; il pancreas deve essere assai limitatamente colpito e la sua



massa deve essere indenne da ogni alterazione. Il fegato non è ingrandito per metastasi neoplastiche, ma per effetto della stasi biliare, il che fa escludere la esistenza di preesistenti alterazioni epatiche. Quanto al punto di partenza del tumore, per dati storici, per la esistenza di febbre e di sangue nelle feci si sarebbe potuto ammettere un carcinoma gastrico ulcerato, o (più difficilmente, per la mancanza di fenomeni intestinali e per la sproporzione tra occlusione completa del coledoco e la quasi completa integrità del pancreatico) un carcinoma Vateriano. Ma evidentemente era più facile pensare o ad un carcinoma primitivo del coledoco o, ancora meglio, a un carcinoma primitivo della testa del pancreas, ammettendo una coesistente coledicite o wirsinghite infettiva. Più difficile era la interpretazione della presenza di sangue nelle feci. La spiegazione di questo fatto fu data dall'episodio terminale della malattia. Il 5 marzo si presentò una grave epistassi, che non si potè frenare anche con tamponamento; e il 6 successivo il B. morì con i sintomi di una anemia acuta.

L'autossia fu praticata dal Prof. Guizzetti; eccone il protocollo.

Cadavere scarsamente nutrito, con edemi agli arti inferiori, intensamente itterico. Polmone destro: adeso in totalità tenacemente; lobo superiore e medio aerati, edematosi, anemici; inferiore fortemente edematoso e congesto per ipostasi, qua e là friabile, ma non privo d'aria in nessun punto. Bronchi ghiandole; vasi normali. Polmone sinistro: libero da aderenze; pleure normali, salvo piccole emorragie sottopleuriche; aerato ovunque, anemico; lobo superiore edematoso e meno anemico l'inferiore. Cuore: pricardio ricoperto da essudati reticolati recentissimi a reticolo sottile con qualche emorragia capillare lenticolare. L'aorta non è ateromatosa; nessun reperto anormale al cuore; valvole e coronarie normali. **Addome**: vi è circa un litro e $^1/_2$ di liquido di colorito giallo intenso nella cavità peritoneale, non inflammatorio; il peritoneo è normale; vi è solo qualche aderenza fra cistifellea e omento. Il ventricolo è disteso da gas, e pieno di sangue con grossi coaguli; è del resto normale, senza ulcere, senza stenosi. L'intestino è normale, contiene sangue fin quasi al cieco; non presenta ulcere in nessun punto. Nella terza porzione del duodeno, lontano dall'inserzione mesenteriale, vi è un nodo neoplastico, grosso come un cece, che interessa ma non ulcera la mucosa. Il fegato è di circa $^1/_4$ più grande del volume normale; sulla sua superficie si vedono una decina di nodicini biancastri, di uno a due mm. di diametro. Al taglio la sua superficie è intensamente verdastra; i lobuli vi sono bene evidenti, più chiari e circondati da tessuto più scuro. I canali biliari sono dilatati, ma non a rosario; verso i grossi vasi dell'ilo v'è lieve edema. La consistenza dell'organo è lievemente aumentata. La cistifellea ha il volume di un grosso pugno e contiene liquido chiaro filante. Il dotto cistico e il coledoco sono dilatati, il coledoco è grosso quanto un pollice. Seguendo il coledoco in basso si trova che esso rapidamente si restringe così da lasciare a stento passare uno specillo. Facendo tagli normali alla direzione del coledoco fino alla papilla, comprendendo la testa del pancreas, si trova, che nel decorso traverso la testa del pancreas il coledoco ha lume normale, appena al di sopra della testa è fortemente ristretto e traversa un tessuto fibroso neoplastico, che parte dalla testa del pancreas, ben distinto dal tessuto pancreatico normale. Il coledoco è costretto da questa neoplasia fino a due cm. dalla testa con il massimo di stenosi a $1^1/_2$ cm. dalla testa. La mucosa



del coledoco non appare alterata, è solo un pò rugosa. Tutto il resto della testa del pancreas, il corpo e la coda sono normali. Il dotto di Wirsing non presenta dilatazioni nè alterazioni; la papilla di Vater è normale. La massa neoplastica che attornia il coledoco ha il volume di un uovo di gallina e avvolge anche la porta, di cui ha in parte infiltrata la parete senza giungere al lume, e la restringe. La massa neoplastica si propaga all'ilo del fegato, passando dietro l'arteria epatica, e invade il processus caudatus e la cava ascendente, dove essa gli è a contatto, cingendola e pieghettandone a rughe la parete anteriore, che appare inspessita e, in qualche punto, intimamente compenetrata, così che complessivamente il suo lume è alquanto ristretto. Nel tessuto epatico la massa neoplastica si approfonda assai poco, e vi avvolge vasi sanguigni e biliari. La milza ha volume normale; il parenchima è rosso, congesto, inspessito. I reni sono un pò più voluminosi del normale; la loro capsula si distacca bene; le piramidi hanno un colore verdastro diffuso, più pallida è la corticale; normale la consistenza del parenchima; normali i bacinetti, gli ureteri, la vescica; nel rene sinistro sotto la capsula vi è un nodicino, grosso come un grano di pepe, con picchiettatura emorragica, evidentemente neoplastico e probabilmente secondario.

Diagnosi necroscopica: Cancro della testa del pancreas diffuso all'ilo del fegato, stenosante il coledoco; stasi biliare; pericardite fibrino-plastica recentissima.

Esame microscopico: Si tratta di un adenocarcinoma a tipo escretore cilindro-cellulare quale p. es. disegna il Carnot nella figura 58 del suo trattato, e quale descrive il Ravenna. Poichè qui non vi era ristagno di succo pancreatico, non è questa la causa della copiosa proliferazione connessivale come pensa il Ravenna, e sembra più probabile che essa sia in rapporto colla istogenesi stessa del cancro.

* * *

Mi sembra sia utile discutere il significato e il valore di qualcuno dei sintomi che possono avere rapporto colla diagnosi del cancro della testa del pancreas.

I.

Il tumore, partitosi dalla testa del pancreas e più propriamente dal suo estremo postero-superiore destro, chiuse il coledoco non nella testa del pancreas stessa, ma appena prima della sua entrata in essa, e non raggiunse il wirsinghiano. Per la direzione seguita nella sua diffusione, potè stenosare la porta e la cava. Il cancro della testa del pancreas può dunque occludere il coledoco non solo nel suo tragitto per la testa del pancreas, ma anche al di sopra di essa. Il mio caso V (1898) è la forma di passaggio tra questo modo di stenosi e l'abituale.

La stenosi della cava è pure degna di rilievo: forse più che il restringimento del suo lume, che non poteva meccanicamente



forse avere conseguenze data la grande libertà di tutto il resto della circonferenza della parete. Fu qui causa della lieve stasi, il cui solo sintomo fu l'edema degli arti inferiori, la alterazione della parete, che ricorda quella invocata dal De-Giovanni a spiegare gli edemi precirrotici degli arti inferiori.

Dalla porzione della testa da cui ebbe punto di partenza il neoplasma, dalla direzione seguita nel suo diffondersi, e dagli organi che hanno potuto perciò essere invasi, dipende dunque necessariamente la sintomatologia, che nei singoli casi si presenta. Non si può parlare di una sintomatologia specifica del cancro dalla testa del pancreas; piuttosto dal punto di vista clinico lo studio degli effetti della varia sede ed estensione della lesione sulla sintomatologia conduce a parlare anche pel pancreas di lesioni, per cosi dire, a focolaio. Così, mentre la pancreatite indurativa della testa ha una sintomatologia che può variare di intensità ma che si può dire carateristica per la sua costanza, un tumore della testa del pancreas può essere accompagnato o no da occlusione del coledoco e del pancreatico o di tutti e due, può essere accompagnato e no da sintomi gastrici, duodenali, portali, ecc., precisamente a seconda della sede e della estensione della neoplasia.

Clinicamente mi sembra utile distinguere a seconda del punto d'origine e della direzione secondo cui la neoplasia si diffonde, le seguenti forme di cancro della testa del pancreas (cfr. Zoja, Il Policlinico, 1899, M.)

I° Forma a punto di partenza e sviluppo postero-inferiore, in cui possono mancare completamente fenomeni di occlusione del coledoco e del pancreatico e di compressione del duodeno e invece si possono avere fenomeni di compressione della vena cava ascendente e di compartecipazione della capsula surrenale destra, delle ghiandole retroperitoneali (come nel caso di Pilliet, 1888).

2° Forma a punto di partenza nell' estremo superiore della testa del pancreas, in cui a seconda che il tumore resta circoscritto e poco voluminoso oppure si estende e si diffonde verso destra e verso l'alto, si puo avere:

A. occlusione del solo coledoco, come nel caso di G. Leven, nel VII di Zoja (1898), in uno di Carnot, in uno di Riva.

B. compressione della porta e della cava verso l'ilo del fegato, come nel caso presente.

C. fenomeni di stenosi pilorica o sottopilorica con o senza ulcerazione del piloro e della prima porzione del duodeno; oppure



semplice diffusione alla regione prepilorica dello stomaco, con o senza ulcerazione. Così è nei casi I, III, IV di Zoja.

3° Forma a sviluppo laterale destro, in cui si ha solitamente la occlusione del coledoco e del dotto pancreatico, con o senza diffusione al duodeno. Questa è la forma più conosciuta e corrisponde ai casi più tipici di Bard e Pic.

La diagnosi di quest'ultima forma è più facile, sopratutto se è completa la sintomatologia data dalla occlusione del coledoco e del pancreatico. Una notevole difficoltà vi è però anche in questo caso, nella differenziazione sua dal cancro Vateriano e dalla pancretite indurativa della testa (Phulpin e Riedel), specialmente anzi da quest'ultima. Tra le più ardue è veramente la diagnosi delle forme riunite sotto il N° 2°. Nel caso che ho riferito più su, per es., una identica sintomatologia potrebbe essere data da un adenocarcinoma del coledoco, che si fosse diffuso verso l'ilo del fegato e avesse appena invasa la testa del pancreas. Si deve in questi casi valersi di ogni più fino criterio anamnestico ed obbiettivo, nè sempre credo possibile il raggiungere la sicurezza.

Più accessibile è la diagnosi quando si possa stabilire che anche il pancreatico è preso. E ad ogni modo il poter fissare questo punto è di capitale importanza.

II.

Anche nel caso su riferito apparve di sicuro valore il dato desunto dalla determinazione dei saponi acidi nelle feci in confronto del pct. delle altre sostanze grasse. In base a questa determinazione si dovette ammettere che succo pancreatico fluisse nell'intestino e che quindi il dotto pancreatico dovesse essere pervio, sebbene forse in minore grade che di norma. E l'autossia dimostrò infatti la pervietà del dotto pancreatico e possibile solo un relativo ostacolo al suo deflusso.

Dal 1895 ho avuta l'opportunità di controllare più volte direttamente e indirettamente questo dato ed ho dovuto riconfermarmi nel giudizio del suo notevole valore diagnostico. Anzi, tra tutti i segni proposti per stabilire se o no fluisce succo pancreatico nell'intestino, devo concludere, che esso è tra i più sicuri, e praticamente di più piana determinazione.

Come ho messo in rilievo anche al XIX congresso di medicina interna (Milano, 1909, Folia clinica, chim. et micr; 1909, II. pag. 113), molti AA., anche recentissimi, non danno il giusto

loro valore alla presenza degli acidi grassi e dei saponi acidi nelle feci (p. es. il Gaultier, Folia clin. chim. et micr., 1908, pag. 51, il Dieulafoy, La Presse méd. 1909, il Carnot nel suo ottimo trattato). E per ciò richiamo ancora l'attenzione degli studiosi su questo punto.

Nelle feci si può trovare grasso neutro, cioè grasso non saponificato nel senso chimico, ossia non scisso in glicerina ed acidi grassi; si possono trovare degli acidi grassi liberi prodottisi appunto per opera della lipolisi del grasso neutro; si pessono trovare dei saponi acidi, ossia dei sali acidi (di sodio, Mya, 1894) di acidi grassi.

La presenza di grasso neutro indica che il grasso percorse tutto il tubo gastroenterico senza soggiacere all' azione dei fermenti lipolitici. La presenza di acidi grassi liberi e di saponi acidi sta ad indicare che la quantità corrispondente di grasso neutro fu scissa per lipolisi. Lipolisi può aversi per opera sopratutto della lipasi pancreatica, singolarmente favorita nella sua azione dalla bile, per lipasi prodotte da microorganismi nel tubo gastroenterico e specialmente nel crasso, e, secondo alcuni per una lipasi gastrica, che per alcuni è d' origine microbica.

Ora, perchè il grasso neutro sia assorbito la lipolisi è condizione essenziale, ma una seconda condizione pure essenziale è la formazione di sapone neutro; perciò la presenza di acidi grassi liberi e di saponi acidi nelle feci deve indicare che, se la lipolisi avenne, mancarono invece le condizioni, perchè si formasse sapone neutro. La presenza di acidi grassi liberi non può indicare altro se non che non ha potuto avvenire la combinazione con alcali, ossia la salificazione. Ciò può avvenire se per es. la scissione lipolitica avviene in ambiente acido (così si spiega la presenza frequente di acidi grassi liberi nel contenuto gastrico); o se non vi è alcali disponibile là dove la lipolisi avviene, come accade nel crasso. La presenza di saponi acidi poi non si può spiegare se non col fatto, che là dove si liberano per lipolisi acidi grassi non vi è tanto alcali disponibile quanto è necessario per dare sapone neutro: gli acidi grassi che non si salificano trasformamano il sapone neutro nell' atto stesso della sua formazione in sapone acido.

Perciò, finchè per opera del succo pancreatico normalmente fluente la lipolisi avviene nelle parti alte del tenue ma contemperaneamente per qualsiasi ragione difetta nell' intestino l'alcali, come



per es. per occlusione del coledoco, una parte degli acidi grassi liberatisi forma coll' alcali, pur presente, dei saponi acidi e la parte eccedente resta sotto forma di acidi grassi liberi. Poco sapone neutro può formarsi (forse solo quello in immediato contatto celle cellule assorbenti può sfuggire alla precipitazione perché subito assorbito). Così si spiega la gran copia di saponi acidi che si trovano nelle feci a coledoco chiuso, oppure se è fortemente compromesso l'assorbimento del grasso per lesione della mucosa e del mesenterio (Zoja, Il Morgagni, 1898).

Se invece non fluisce succo pancreatico nell' intestino non si possono formare saponi acidi, sia perchè vi è iposteatolisi sia perchè, quando avviene steatolisi (e a volte essa è considerevole, così da raggiungere alcune volte l' 85 pCt. del grasso), essa si fa in ambiente acido e in genere nelle parti più basse dell'intestino, ove poco o punto alcali è a disposizione degli acidi grassi liberatisi, così che questi si trovano liberi nelle feci.

Da ciò risulta chiaro, che, essendovi una dispepsia pel grasso, decide nel senso di escludere e di ammettere la presenza del succo pancreatico solo la abbondanza o la scarsezza dei saponi acidi.

Raccolgo in una tabella dati sperimentali e dati clinici su questo punto:

	Grasso neutro % (a)	Acidi grassi % (b)	Saponi acidi % (c)
A bile assente.			
Nel cane: cifra massima	36,30	69,35	24,26
„ minima	7,33	61,84	10,93
Nell' uomo: caso di Müller	13,90	33,03	52,09
„ „ „	13,00	31,50	53,00
„ „ Zoja	13,30	33,35	53,32
„ „ „	20,20	38,87	40,96
A succo pancreatico assente.			
Nel cane: Abelmann: cane 1, esp. V, estirpaz. pancreas	44,6	16,8	2,5
„ „ 2, „ X „ „	50,7	15,5	3,8
„ „ 1, „ VIII „ „	37,1	50,5	6,4
„ „ 2, „ IX „ „	27,9	59,8	5,6
„ „ 1, „ II „ „	41,9	15,5	6,3
Katz e Oser „ „	51,68	46,04	2,33
Visentini legatura del pancreat.	92		7,5
Hédon e Wille (esclusione della bile e del succo pancreatico) . . .	22 a 55	78 a 45	10



	Grasso neutro % (a)	Acidi grassi % (b)	Saponi acidi % (c)
Nell' uomo: caso di Müller (XI)	77,57	17,08	5,33
„ „ „ (XII)	32,3	30,9	16,8
„ „ „ (V)	67,1	28,1	4,7
„ „ Gaultier	83,7	9,7	6,5
„ „ Harley	37,55	40,4	15,35
„ „ Zoja	57,9	39,5	2,6
„ „ „	11,00	86,3	2,7
„ „ „	46,13	22,1	17,4
„ „ „	17,4	73,4	9,2
33 „ Riva	93,25		6,75
caso „ Rorri	93,2	1,06	6,0
„ „ Varanini	90,80		9,1
„ „ Carpi	73,2	17,00	13,9
A mancato assorbimento per lesione intestinale.			
Nell' uomo: caso di Zoja	56,3		43,5

Se dunque a Fr. Müller spetta il merito di aver richiamato l'attenzione dei clinici sul valore della determinazione del grasso nelle feci, si deve ora ritenere in parte inesatto il suo schema. Anche in questo campo la clinica ha fatto un nuovo passo ed ha meglio precisati i fatti. Il Müller stabiliva il seguente schema sul rapporto a : (b + c), cioè sul rapporto tra il grasso neutro e il grasso saponificato (acidi grassi + saponi), tenendo conto anche dell' assorbimento:

	Assorbimento	Saponificazione
A bile esclusa	cattivo	buona
A succo pancreatico escluso.	quasi buono (?)	cattiva
A bile e succo pancreat. escluso	cattivo	„

E così in fondo ritengono e il Gaultier e il Dieulafoy e il Carnot e il Rathery e in Italia si continua da molti a ritenere.

Ora le cose non stano così e, se in clinica si ricorresse a questo che il Carnot chiama segno del Müller, si giungerebbe varie volte a conclusioni errate.

Non al rapporto a : (b + c) si deve dar valore, ma al rapporto (a + b) : c.



Lo schema del Müller è dunque sostanzialmente diverso da quello che io ritengo rispondere al vero; e chi non ne afferra la differenza, non deve essere entrato nello spirito della questione.

La differenza fu ben compressa dall' Oser (La clinica med. contemp. di Leyden e Klemperer); e il valore della scarsità dei saponi acidi come segno di esclusione del succo pancreatico fu confermato da Th. Brugsch e da Umber, sebbene essi non citino le mie ricerche di otto anni anteriori, e recentemente fu confermato da vari osservatori, tra cui mi piace di indicare primo il mio maetro, e cito Borri, Varanini, Visentini, Carpi.

Allo schema del Müller si dovrebbe sostituire il seguente:

	Assorbimento	Saponificazione	Saponi acidi nelle feci	Bilinogeno nelle feci
A bile esclusa	Cattivo (al più 60 % del grasso del cibo si trova nelle feci).	Abbastanza buona.	Molti (più del 20 % e spesso più del 50 %).	Diminuzione fino anche alla scomparsa.
A succo pancreatico escluso	Cattivo.	Più o meno buona; spesso cattiva.	Scarsi (meno del 20 % e qualche volta anche solo 1—3 %).	Presente in quantità eguale o superiore al normale.
A bile e succo pancreatico esclusi . . .	Pessimo (perfino 80—90 % del grasso del cibo è nelle feci).	Idem.	Idem.	Diminuzione fino anche alla scomparsa.

La saponificazione può essere molto considerevole in tutti e tre in casi. Certo che se la cifra del grasso neutro è molto alta (forte iposteatolisi) in una dispepsia pel grasso, ciò depone in modo assoluto per la esclusione del succo pancreatico; anche i saponi acidi in tali condizioni sono di necessità scarsi o scarsissimi. Perciò, come ricerca la quale comprende anche questo caso ma tien conto anche di quelli, in cui non v'è iposteatolisi pur essendo escluso il succo pancreatico, mi sembra preferibile il tener conto del rapporto (a + b) : c. La non constanza dell' iposteatolisi, la quale ultima soltanto da molti è ancora tenuta in considerazione, fu causa di incertezze e di scetticismo sul valore della stearrea nei pancreatici. La determinazione del rapporto (a + b) : c varrà a togliere ogni dubbio e a vincere questo scetticismo.

Le considerazioni su esposte sulle circostanze per cui nelle feci si trovano grasso neutro, acidi grassi o saponi acidi, spiegano



anche perchè, quando oltre al succo pancreatico manca la bile, la composizione delle sostanze grasse sia quale si ha quando manca solo il succo pancreatico, colla sola differenza di una ancor più grave perdita di grasso per le feci.

Anche in rapporto a ciò, mi sembra utile insistere perchè si chiamino feci saponacee le feci che sono ricche di saponi, i quali impartiscono loro quel particolare caratteristico aspetto grigio-cretacco o di pomata, mentre il nome di feci grasse si dovrebbe dare alle feci ricche di grasso neutro e di acidi grassi e quello di stearrea devrebbe caratterizzare la mescolanza alle feci di grasso macroscopicamente riconoscibile come tale, e, in genere, fuso. Le feci saponacee sono proprie della occlusione pura del coledoco (nel qual caso manca bilinogeno in esse così che si possono veramente chiamare acoliche). Ma si trovano anche in rari casi di estese lesioni della mucosa intestinale, come nel caso di anguillulosi di Riva, in quelli di stenosi intestinale di Mya e di Zoja, e in casi di mesenteriti, ecc. Le feci grasse e la stearrea si hanno se manca succo pancreatico, sia che contemporaneamente vi siano e no lesioni intestinali oppure sia esclusa o no la bile: nel penultimo caso vi sarà abilinia intestinale (Riva, Zoja).

Come tipica figura microscopica delle feci saponacee (nel caso speciale, a bile esclusa) è da prendere la figura 107 dell' edizione 1907 del trattato di R. v. Jaksch. Come tipica figura dell'iposteatolisi si può prendere quella del Gaultier e quella del Carnot, tenendo però presente che, anche a succo pancreatico escluso, si possono trovare al microscopio cristalli di acidi grassi in numero perfino superiore a quello delle goccioline di grasso.

III.

La distensione della cistifellea (segno di Corvisart) ha realmente valore per stabilire la occlusione del dotto cistico e, se vi è itterizia, la occlusione del coledoco; ma la mancaza di questo segno non può far escludere la occlusione del coledoco. Infatti, come ho dimostrato fin dal 1898, la cistifellea si distende a coledoco chiuso, purchè le sue pareti siano distensibili. Nel caso attuale questo segno era evidentissimo.

Come fin d'allora avevo rilevato, e come ha poi confermato anche il Schupfer, la cistifellea così fortemente distesa può spostarsi considerevolmente verso l'esterno, fin quasi all' ascellare anteriore. Così avvenne anche in questo caso; e anche in questo



caso, fissando la cistifellea fra le mani si poteva determinarvi una fluttuazzione distinta, segno di notevole valore in casi, in cui, per la sede insolita, possa insorgere dubbio sulla natura del corpo in esame.

IV.

Il fegato era ingrandito sebbene non in grado considerevole, e l'ingrandimendo, se pur ciò era necessario, fu confermato all' autossia. E una nuova conferma di quanto, in base a reperti di vari casi e a dati della letteratura, ho stabilito nel 1898.

Come è noto, Bard e Pic indicarono come segno prezioso del carcinoma della testa del pancreas la contemporanea presenza di un fegato piccolo e di una cistifellea grossa. E questo segno fu poi ripetuto essere di gran valore per la diagnosi di tumore della testa del pancreas da quasi tutti gli autori, in Francia sopratutto (Carnot, Rathery, fra i più recenti), ma anche in Germania (Minkowski, nel Lehrbuch d. inneren Medicin di v. Mehring, 1901; Strümpell, VII ed. ital. sulla XIV ted. del Trattato di Patol. ecc., vol. I, P. 2. pag. 587).

A spiegare perchè il fegato nel cancro della testa del pancreas fosse piccolo furona emesse varie ipotesi. Si pensò da alcuni che, per la lentezza con cui si stabilisce la occlusione del coledoco, si stabilisse un processo di cirrosi biliare; oppure che, come avviene in ogni altra ghiandola, anche nel fegato la occlusione prolungata del coledoco provocasse un processo di cirrosi; e infine che del tessuto neoplastico della testa si producessero delle sostanze sclerogene che operassero in modo quasi elettivo sul fegato. Nel 1898 potei dimostrare, per dati clinici e anatomopatologici, che non v'è un fegato speciale nel cancro della testa del pancreas, e che, se in parecchi casi il fegato si trova piccolo, ciò si deve a precedente alterazione del fegato stesso, di solito di natura arteriosclerotica, per la quale il fegato ha perduta la sua estensibilità normale e più non si lascia distendere per la stasi biliare. Che così sia lo dimostrano i casi di itterizia catarrale, in cui per precedente lesione del fegato, il fegato non si distende (caso II di Zoja, 1898). D'altra parte che nel cancro della testa del pancreas il fegato possa essere anche voluminoso, le dimostrano alcuni dei miei casi, tutti con autossia (III, IV, 1898) e lo ammette anche Oser (1898). Va inoltre vilevato, che, in proporzioni eguali a quanto accade per il cancro della testa, si può trovare fegato piccolo (associato per di più a ingrossamento della cistifellea) anche nella pancreatite

indurativa della testa, ciò che diminuisce ancor più il valore del segno di Bard e Pic.

Avviene realmente però di osservare un impicciolimento dell' area del fegato, non spiegabile certamente se non con una reale diminuzione del volume dell' organo. Ciò fu descritto da Bard e Pic, da Miraillié, ed osservai anch' io in qualche caso e, sebbene scarsamente accadde anche nel caso attuale. Poichè nel caso presente l'esame anatomopatologico esclude come causa di ciò un qualsiasi processo cirrotico, quantunque la itterizia, è bene ricordarlo, durasse da cinque mesi, la causa della diminuzione di volume dell' organo doveva essere diversa. A me pare che si debba ricercarla nel seguente meccanismo. Come si sa, la bile si versa sotto la pressione di mm. 184—212 di bile, pressione che è di poco superiore alla pressione della porta. Chiusosi il coledoco, alla pressione della bile nei dotti biliari, dove essa si accumula, si deve l'ingrandimento del fegato. Ma questo ingrandimento ha evidentemente un limite assegnatogli dalla distensibilità del fegato, e oltre esso non può andare. La pressione nei dotti biliari raggiunge allora il suo massimo. Intanto la bile si è spinta nelle vie linfatiche (Sanders, Fleischl, Harley) o più probabilmente (Queirolo e Benvenuti; Wertheimer e Lepage) nelle vene. Sebbene non si possa avere un criterio per giudicare della quantità di bile, che si viene ancora formando (tanto sicuro come si ha, a bile fluente, determinando il bilinogeno delle feci), pure si può ritenere, che, anche a coledoco durevolmente chiuso, si produca sempre bile. Infatti, ad onta della continua e forte bilirubinuria, la tinta itterica persiste e anzi si accentua, e nello siero del sangue si trova persistentemente una grande quantità di bilirubina (secondo Gilbert, appunto in un caso di occlusione del coledoco da carcinoma, 0,87 g. di bilirubina per un litro di siero). Inoltre, anatomopatologicamente, l'accumolo di pigmento biliare negli organi, e sopratutto nel fegato e nei reni, è ingente e così è anche nel caso attuale. Una altra prova della persistente produzione di bilirubina è data indirettamente dalla constatazione in circolo di globuli rossi giovani e anche di qualcuno a granulazioni basofile; per il che si deve ammettere una corrispondente distruzione di globuli rossi e quindi un trasporto di pigmento sanguigno al fegato, e produzione di bilirubina, non conoscendovisi altro prodotto della trasformazione del pigmento sanguigno.

Ad onta di tutto ciò si può però anche facilmente convenire,



che, giunta al massimo la distensione del fegato, le cellule epatiche risentano un ostacolo alla loro attività elaboratrice per effetto della stasi biliare, che si manifesta perfino colla iniezione dei canalicoli intracellulari, e che quindi, pur continuando a elaborare e a produrre bile, esse ne elaborino e ne producano in quantità inferiore alla normale. Così, diminuitasi la produzione della bile, il fegato può diminuire di volume fino a raggiungere quello, che costituisce, per così dire, il nuovo stato di equilibrio idraulico. Il Gilbert ha stabilito, che, quando il rene è sano, questo equilibrio interviene collo stabilirsi di una concentrazione di 1 : 1000—1 : 900 di bilirubina nello siero di sangue.

Così mi pare si possa spiegare la diminuzione apprezzabile, ma sempre lieve, del volume del fegato, che si osserva nella occlusione durevole del coledoco, sia essa o no prodotta da cancro della testa del pancreas.

Come spesso si osserva in questi casi, nella cistifellea e nei dotti biliari era contenuto un liquido quasi incolore, alquanto filante, quasi indizio che questi avevano perduto la loro funzione di portar via bile, e forse anche per effetto della infezione delle vie biliarie.

V.

La curva termica offerta dal presente caso ha grande somiglianza con quella che si osseva nel cancro dello stomaco (cfr. per es. tra le recenti quelle di Spelta della clinica medica di Pavia e quelle di A. Baduel e Paganelli di quella di Camerino).

Anche nel mio caso non parve che la febbre provocasse un più rapido deperimento, e raramente vi fu qualche brivido all' inizio della elevazione termica giornaliera, e non vi erano fenomeni concomitanti, e sudore terminale. La esistenza di febbre con questi caratteri può avere un notevole valore sul giudizio diagnostico complessivo del caso; tanto più se avviene, come qui, che vi sia positiva la reazione del sangue nelle feci, il che avrebbe potuto spiegarsi ammettendo una ulcerazione. Il Bozzolo nella sua relazione sulle febbri di origine nascosta al XIV cogr. di medicina int. (Roma, 1904) riunisce nel 4° gruppo febbri che indica col nome di febbri precancerose, perchè a volte si presentano come primo segno obbiettivo „quando il tumore non è ancora accessibile al nostro esame e quando gli altri sintomi che gli sono caratteristici mancano ancora". Nel mio caso, essendovi oltre la febbre anche sangue nelle feci, e già essendovi ragione per sospettare

una neoplasia, si comprende come potesse parer logico coordinare tutti questi sintomi. In ciò sta l'interesse della discussione di questo sintomo.

La causa delle febbre nel carcinoma gastrico, che assai spesso è ulcerato in questi casi (Freudweiler, cit. da Bozzolo, trovò ulcerazione in 50 dei 64 protocolli necroscopici di neoplasmi che avevano presentata febbre nella clinica di Zurigo), fu posta in vari fattori. Alcuni pensarono che fosse dovuta all' assorbimento di prodotti piretogeni provenienti e dal tumpre e dall' ulcerazione del neoplasma, tanto più per l'intervento e dei liquidi digerenti e forse ancor più delle decomposizioni provocate dall' azione dei microorganismi sul contenuto gastrico. Altri ne vide la ragione in infezioni secondarie stabilitesi appunto per la via dell' ulcerazione. Notevole che in parecchi casi le colture del sangue furono negative.

Ma, come si sospettò anche in vita, la febbre nel mio caso poteva essere dovuta a una infezione delle vie billiari (o, più difficilmente delle pancreatiche). La febbre epatica, che si può trovare in parecchie malattie del fegato e che già Charcot ha dimostrato d'origine microbica, è classicamente rappresentata da gravi accessi febbrili esaurienti, spesso quotidiani, iniziantisi con brivido e terminanti con sudore profuso. Ma è pur noto che da questa forma imponente, simulante quasi accessi malarici, si può giungere fino alle forme meno gravi, e che vi sono forme simili a quella offerta dal caso presente. Si noti che tratto tratto pur si aveva qualche brivido prolungato e penoso se non intenso, e che all'inizio della itterizia sembra sia esistito qualche accesso febbrile molto intenso.

La coltura del sangue in vita dimostrò, come ho detto, la presenza in circolo di uno stafilococco e all' autossia lo stesso microorganismo fu coltivato in coltura pura dal contenuto dei vasi biliari. Niun dubbio quindi che quì esistesse una infezione delle vie biliari e che la batteriemia fosse secondaria ad esssa; e la febbre fosse una febbre epatica.

In un altro caso di tumore della testa del pancreas (Zoja, la clin. med. 1898), anche quello occludente solo il coledoco, osservai una infezione delle vie biliari e accessi febbrili isolati, evidentemente secondari alla infezione stessa.

Va dunque tenuto presente, e ciò in accordo anche con quanto dice il Carnot, che la evenienza di una infezione delle vie biliari



(e pancreatiche) non è affatto rara nella occlusione di questi dotti per cancro della testa del pancreas. Il che, pur non essendo messo in rilievo da tutti gli AA., per dall' Oser, ha una certa importanza.

È sempre ancora oscura la causa dell' interessante decorso della febbre a tipo così regolarmente intermittente e remittente. Anche nel caso di tumore renale destro, riferito da Bozzolo, nel quale la febbre era pure di tipo intermittente e fortemente remittente, fu isolato dal sangue uno stafilococco albo, che fu pure isolato dal tumore all' atto operativo. Importante fu in quel caso la completa scomparsa della febbre dopo l'atto operativo per circa una settimana e la sua successiva ricomparsa e persistenza fino alla morte che avvenne dopo 3 mesi.

Dalla identità dei fenomeni clinici della febbre del mio caso con quelli della febbre nel carcinoma gastrico, mi sembra che acquisti probabilità la ipotesi sostenuta ancora dal Fromme (1907, d. med. Woch. N° 14) della origine infettiva della febbre carcinomatosa. La batteriemia può essere accompagnata così dalla più imponente sintomatologia tossiemica (per es. nella endocardite ulcerosa), come può decorrere quasi o del tutto insospettata per la mancanza alcune volte assoluta di qualsiasi fenomeno generale, per quanto lieve. Un esempio di quest' ultima evenienza è la presenza di un breve streptococco constatata nella clinica e nell' istituto anatomopatologico di Parma da Guizetti e da Camisa nel sangue di un certo numero di coreici, apirettici e in perfetto stato di salute, se si astrae dall' esistenza dei movimenti coreici, streptococco, che si sviluppa difficilmente, poco tossico poco vitale, precisamente come era quello isolato nel mio caso. (Così è pure per la diplococcemia nei tubercolosi, secondo C. Baduel). La forma febbrile presentata dal mio caso è una delle numerose forme di gravità intermedia.

Dunque uno stato febbrile non dissinguibile clinicamente da quello che si può osservare nel carcinoma gastrico e che si osservò in altri tumori, può essero certamente dovuto a una infezione delle vie biliari con batteriemia. Ciò va tenuto presente per la valutazione di questo sintomo, e deve far ritenere probabile per queste febbri una unica interpretazione generica con varianti, dovute alle condizioni speciali e dell' agente dell' infezione e dell' organo e dell' organismo colpito.



VI.

Un breve accenno va fatto alla presenza di sangue nelle feci. Poichè non di rado (in 4 su 7 dei miei casi) esiste emorragia da ulcerazione secondaria del neoplasma, così grave da essere anzi la causa di morte, e poichè la presenza di sangue nelle feci può essere presa in considerazione nella discussione diagnostica, faccio notare che nel caso presente, ove ulcerazione non vi era, la presenza del sangue non fu costante. Perciò, forse, si deve dare maggior valore alla costanza della presenza del sangue, che alla sua semplice presenza.

VII.

Alcuni AA. considerano di gran valore per la diagnosi di occlusione del dotto pancreatico la assenza di indacano nelle urine, o almeno ritengono che, se vi è indacano nelle urine, si possa escludere la occlusione del dotto pancreatico. Così Bozzolo si valse nel suo caso anche di questo dato per porre la diagnosi di pancreatite emorragica, e lo Zuccola riferisce vari casi di occlusione del dotto pancreatico in cui mancava indacano nelle urine. Ricordo i dati sperimentali univoci di Morelli, di Gozzi, di Visentini. Nel caso attuale nelle urine v'era indacano e l'autossia, come altri argomenti in vita, dimostravano pervio il pancreatico. Noto però che contemporaneamente a questo malato era in clinica un altro itterico per coledicite catarrale, nel quale pure pervio era sicuramente il pancreatico, eppure la reazione dell' indacano era appena rilevabile. In questo caso, in cui per l'età del malato, per le sue condizioni generali, per il piccolo ingrandimento del fegato, che potè esser messo in rapporto a un iniziale processo cirrotico, poteva essere considerata l'eventualità di una lesione pancreatica della testa, la quasi completa assenza di indacano avrebbe potuto pesare a torto sul giudizio diagnostico.

(Vedi Folia clin; chim. et micr., 1909, dicembre) 2; vedi anche le aggiunte al trattato di Carnot soc. ed. torinese, 10, pag. 166).

IX.

La assenza di glicosuria, anche adrenalinica, la mancanza delle reazioni di Cammidge, della midriasi adrenalinica, che possono valere a stabilire clinicamente integra la massima parte della ghiandola acinosa e insulare, senza pregiudizio della interpretazione di questi segni, hanno per me impotanza perchè valgono



a dimostrare sempre meglio, come nella sintomatologia delle malattie del pancreas va nettamente distinta la sintomatologia determinata dalla occlusione del dotto pancreatico da quella che ha rapporto colle altre funzioni del pancreas.

X.

La ragione di queste discussioni sul valore diagnostico di ciascun sintomo, che potrebbero ad alcuno apparire troppo minuziose, sta nell' aspirazione della clinica di potere giungere a diagnosi quanto più è possibile precoci, allo scopo di offrire al malato nell' atto operativo il mezzo di potere esser liberato del suo male con la minor alea possibile di un insuccesso. Nel caso di Kausch si ebbe un buon esito da una duodenopancreatectomia con enteroanastomosi e pancreatodigiunostomia (cf. Tusini XXII congr. della soc. it. di chirurgia 1909).

Riassumendo.

1. Oltre la forma più nota, nella quale sono classici i fenomeni di occlussione del coledoco e spesso del pancreatico, il cancro della testa del pancreas può presentare sintomatologia varia a seconda che esso si sviluppa nella parte superior-posteriore o inferiore destra, ecc., e si diffonde secondo una o l'altra di queste direzioni. Non vi è dunque una sintomatologica caratteristica del cancro della testa del pancreas in genere, ma piuttesso delle sue varie forme.

2. La diagnosi di occlusione del pancreatico si può fare con sicurezza, si può dire, assoluta, tenendo conto dei dati raccolti dall' esperimento e dalla clinica, e specialmente dalla speciale forma di dispepsia pel grasso, nella quale è caratteristica non l'iposteatolisi ma la scarsità, qualche volta estrema, dei saponi acidi delle feci (Zoja 1898, Brugsch e Umber 1906).

3. Lo stato del coledoco è rispecchiato fedelmente dal comportarsi del bilinogeno delle feci.

4. Il segno di Corvisart, se è presente, indica che il cistico e chiuso, e, se vi è itterizia, ha gran valore nella diagnosi di occlusione del coledoco; se non vi è, non l'esclude.

5. Il fegato non ha uno speciale modo di comportarsi nel cancro della testa del pancreas; quando esso è realmente piccolo, lo è per precedenti alterazioni, dovute ad arteriosclerosi (iperplasia dei Gitterfaser, secondo Barbacci), a pregressa itterizia etc.,



non ad alterazioni in nesso causale col processo neoplastico pancreatico. Una riduzione del volume del fegato puo aversi per diminuzione della secrezione biliare.

6. Al cancro della testa del pancreas può essere associata una infezione delle vie biliari, che può manifestarsi con un tipo febbrile quale si può osservare in forme di carcinoma gastrico (e per infezioni secondarie in altri neoplasmi). Queste forme febbrili sono d'origine microbica e spesso sono associate a batteriemia.

7. Per la diagnosi di neoplasia ulcerata, ha gran peso la costanza del reperto positivo di sangue nelle feci. Negli itterici va tenuta presente possibilità che il sangue abbia per origine emorragie legate soltanto, come è noto, allo stato itterico.

Résumé.

1. Ausser der meist bekannten Form, die für die Choledochus- und Pancreaticus-Verschlusssymptome klassisch ist, kann das Pankreaskarzinom eine verschiedene Symptomatologie bedingen, je nachdem es in der oberen hinteren oder unteren rechten usw. Partie des Kopfes beginnt und von dort in der einen oder anderen Richtung weiterschreitet. Es gibt deswegen keine charakteristische Symptomatologie des Pankreaskopfkarzinoms, sondern nur mehr eine von seinen verschiedenen Formen.

2. Die Diagnose des Pankreasausführungsgangverschlusses kann man mit grosser Sicherheit stellen, wenn man die experimentellen und klinischen Ergebnisse berücksichtigt und besonders die spezielle Form der Fettverdauungsstörungen beachtet. Es ist bei dieser charakteristisch nicht so sehr die mangelhafte Steatolyse, als vielmehr der geringe (und, in einzelnen Fällen, geringste) Gehalt der Fäzes an sauren Seifen (Zoja 1898; Brugsch und Umber 1906).

3. Auf den Zustand des Choledochus kann man genau nur aus dem Gehalt des Stuhles an Bilinogen (Sterkobilinogen) schliessen.

4. Wenn das Symptom von Corvisart vorhanden ist, so beweist es den Ductus-cysticus-Verschluss, und wenn Ikterus gleichzeitig vorhanden ist, den Choledochusverschluss. Aber das Fehlen von diesem Symptom kann den Choledochusverschluss nicht ausschliessen.

5. Die Leber zeigt kein charakteristisches Verhalten bei Pankreaskopfkarzinom. Wenn die Leber in der Tat verkleinert ist, so ist die Verkleinerung unabhängig von der Neubildung des Pankreas, und nur mit vorher vorhandenen Veränderungen (wie Arterio-



sklerosis, Hyperplasie von Gitterfasern nach Barbacci, Sklerosis nach vorgeschrittenem Ikterus usw.) im Zusammenhang. — Eine Verkleinerung der Leber kann zustande kommen durch eine Verminderung der Gallensekretion.

6. Der Krebs des Pankreaskopfes kann eine Infektion der Gallengänge nach sich ziehen, die mit Fieber einherzugehen vermag, ähnlich wie man es auch bisweilen beim Magenkarzinom sieht. Oft ist beim Fieber Bakteriämie.

7. Für die Diagnose der Ulzeration eines Karzinoms ist es sehr wichtig das Vorhandensein von Blut im Stuhlgang nachzuweisen. Man muss jedoch auch immer bedenken, dass die Hämorrhagieen durch den Ikterus, wie bekannt, bedingt sein können.

Bibliografia.

Baduel, A.; Paganelli, Riv. crit. di clin. med. 1906. No. 31. 32.
Baduel, C., Riv. crit. di clin. med. 1909. p. 669, 685.
Barbacci, O., VI. congr. della soc. it. di patol. Pathologica. 1909. p. 682.
Borri, A., Associaz. med. di Parma. 1903.
Bozzolo, C., Relazione al XIV. congr. di med. int. Roma. 1904. — Accad. med. di Torino. 1904.
Brugsch, Th., Zeitschr. f. klin. Med. 1906. Bd. 58.
Brugsch, Th.; Schittenhelm, A., Lehrbuch klin. Untersuchungsmethoden. 1908.
Carnot, P., Trattato delle malatt. del pancreas (trad. Varanini; agg. di Zoja). Unione tip. editr. torinese. 1910.
Carpi, U., Tesi di lib. doc. 1910.
De Giovanni, A., Alterazioni della vena cava nelle crrosi epatica.
Dieulafoy, G., Il Policlinico. (M.) fasc. 1907. 12. — La Presse méd. No. 87.
Fromme, Deutsche med. Wochenschr. 1907. No. 14.
Frugoni, C., Riv. crit. di clin. med. 1908. No. 41. 42. — Ib. 1907. No. 46.
Gaultier, R., De l'exploration fonctionelle de l'intestin etc. Paris, Baillière. 1905. — Folia clin., chim. et microsc. 1908. p. 50.
Gilbert, A.; Herscher, M., Soc. de Biol. 1906. t. 61.
Gozzi, C., Gazz. med. It. 1909. No. 45.
Guizzetti, P.; Camisa, G., VI. congresso della soc. di patol. Pathologica. 1909. p. 705. e Soc. med. di Parma. 1910.
v. Jaksch, R., Klin. Diagnostik usw. 1907.
Minkowski, O., Krankheiten d. Bauchspeicheldrüse. In Lehrbuch der inneren Med. von v. Mehring. 1901. Jena, Fischer.
Morelli, E., Gazz. med. ital. 1909. No. 7. 1910. No. 18—19.
Oser, L., La clin. contemp. (Leyden, Klemperer). 1898. Vol. V. p. 165 bis 186. Milano Soc. libr. ed.



Rathery, F., Les maladies du pancreas nel trattato di Gilbert. 1905.
Riva, A., XIX. congr. di med. int. 1908. Milano (nella discussione sulla com. di Zoja, sulle feci grasse ecc.).
Schupfer, F., Riforma med. 1901. No. 99—102.
Spelta, G., Gazz. med. it. 1907. No. 20—21.
Strümpell, A., VII. ed. it. sulla XIV. ted. del trattato di patol. spec. med. e ter. 1905. Vol. I, P. 2a. p. 587.
Umber, F.; Brugsch, Th., Arch. f. exper. Path. 1906. Bd. 54. S. 165.
Visentini, XIX. congr. di med. Milano. 1909.
Zoja, L., Arch. per le soc. med. 1895. — Gazz. med. di Torino. 1897. — Il Policlinico (suppl.). 1898. — La clin. med. it. (1). 1898. — La clin. med. it. (2). 1898. — Il Morgagni. 1898. — La clin. moderna. 1899. No. 18. — Il Policlinico med. 1899. — Gazz. med. di Torino. 1901. No. 43. — XIII. congr. di med. int. 1902. — La clin. med. it. 1906. — Il Tommasi. 1906. No. 22. — Folia clin., chim. et micr. 1909. II. p. 113. — Aggiunte alle ‚malattie del pancreas' di Carnot (trad. Varanini) nel trattato di Gilbert e Thoinot. 1910. Un. tip. ed. Torinese.
Zuccola, P., Gazz. degli osp. e delle clin. 1909. No. 130.



XXVIII.

(Aus der II. inneren Abteilung des Rudolf Virchow-Krankenhauses in Berlin.)

Zur Bakteriologie des Magens und des Darmes.

Von

Dr. Alfred Lindemann (Berlin).

Es ist das Verdienst Nothnagels, als erster auf die Beteiligung der Darmbakterien an den Zersetzungs- und Gährungsvorgängen der im Darm vorhandenen Eiweisse resp. Kohlehydrate hingewiesen zu haben. Weitere Beobachtungen haben gezeigt, dass die Bakterien im Dünndarm fast ausschliesslich Kohlehydratgährung, im Dickdarm Eiweissfäulnis bewirken, und zwar sind es im normalen Verdauungstraktus vor allem die Vertreter der Koligruppe, denen diese Aufgabe zufällt. Eine Beteiligung des Magens an diesem Abbau muss — normale Funktion vorausgesetzt — für völlig ausgeschlossen gehalten werden, nachdem die Mehrzahl der Voruntersucher denselben teils sehr bakterienarm, teils bakterienfrei gefunden hat.

Diese Verhältnisse verschieben sich, sobald eine pathologische Veränderung, sei es in der Motilität sei es in der Produktion der Salzsäure, den Mageninhalt zu einem guten Nährboden für Bakterien macht. Man kann uuter solchen Umständen abnorme Gährungs- und Fäulnisprozesse bereits im Magen beobachten, von denen für unsere Betrachtung nur die Milchsäuregährung von Interesse ist.

Zum Gegenstande eingehender Diskussion wurde die Frage der Milchsäuregährung als Boas im Jahre 1892 die Behauptung aufstellte, dass der chemische Nachweis der zufolge abnormer Magengährung entstehenden Milchsäure ein sicheres diagnostisches Zeichen darstelle für das Bestehen eines Magenkarzinoms. Doch wurde diese Anschauung durch Johnson & Behm (1), Ewald (2), Strauss (3), Klemperer (4), Bial (5), Rosenheim (6), Thayer (7), Lindner-Kuttner (8) sehr bald angegriffen und ihre Unzulänglichkeit klar bewiesen, indem genannte Forscher einerseits in sicheren Fällen von Magencarcinom keine Milchsäure, andererseits bei gut-



artigen Magen- und anderen Organerkrankungen solche nachzuweisen vermochten.

Die Bakterien, — gram + lange Stäbchen —, die nach der Auffassung von Boas die genannte Umsetzung bewirken sollen, sind unter dem Namen: Milchsäurebakterien seitdem des öfteren beobachtet und beschrieben worden. Als erster dürfte wohl der praktische Arzt de Bary (9) in Strassburg — allerdings nur mikroskopisch — diese Stäbchen gesehen haben, wenn er auch ihre Eigenschaft der Milchsäureproduktion noch nicht erkannt hat. Nach seiner Meinung sind diese Bakterien von aussen importiert, nicht lebensfähig und unbedeutsam für die Vorgänge im Magen. Boas (10) und nach ihm Oppler (11) — nach beiden werden die Stäbchen die Boas-Opplerschen genannt —, fanden dieselben nur bei Anwesenheit von Milchsäure im Mageninhalt und brachten ihr Vorhandensein folgerichtig mit dem Entstehen der beobachteten Milchsäure in Zusammenhang. Eine Isolierung und Züchtung gelang zuerst Kaufmann und Schlesinger (12) die aber noch nach dem Beispiele von Boas den kulturellen Nachweis dieser Stäbchen, der ihnen nur aus milchsäurehaltigem Magensaft gelang, diagnostisch dem Nachweis der Milchsäure gleichstellten und mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit für Magenkarzinom verwertet wissen wollten.

Schon vorher hatte Kaufmann (13) über die Züchtung langer gram + Stäbchen — aus freie Salzsäure enthaltenden Mageninhalt — berichtet, doch muss die Identität derselben mit dem Boas-Opplerschen bestritten werden, da Kaufmann bei seinen Untersuchungen Wachstum auf Gelatine beobachtete.

Auch diese Anschauung der Coincidenz der Anwesenheit von langen Stäbchen und der Milchsäure, kurz der pathognomonischen Bedeutung der langen Bazillen für das Magenkarzinom vermochte weiteren Untersuchungen nicht Stand zu halten: es gelang Rosenheim & Richter (14), Strauss & Bialocour (15), Ehret (16) und Sternberg (17) diese Stäbchen auch aus nicht milchsaurem Magensaft Nichtkarzinomkranker zu züchten.

Gegen die Angaben Sternbergs muss allerdings wieder der Einwand erhoben werden, dass die von ihm aus dem anaciden Mageninhalt einer an inkarzerierter Hernie verstorbenen Frau ebenfall auf Gelatine Wachstum zeigten. Obendrein beobachtete er noch Sporenbildung.

Casuistische Veröffentlichungen von R. Schmidt (18), Tabora (19), Sandberg (20) über den Nachweis der Boas-Oppler'schen Stäbchen in den Fäzes bei Magenkarzinom, von Rüdinger (21) im Urin, von Heichelheim (22) in Blutgerinnseln des Magens



sowohl bei fehlender als auch bei deutlich vorhandener Azidität erwecken erneut das Interesse an den in Frage stehenden Untersuchungen und führen zur eingehenden Würdigung und Festlegung der Bakteriologie und Biologie der langen Stäbchen [Sandberg (23), Kaufmann & Schlesinger (24), Sick (25), Schmidt (26)]. In grösserer Untersuchungsreihe gelang es letzterem, die Boas-Oppler'schen Stäbchen in fast allen Fällen von Magenkarzinom, daneben allerdings auch in einem Fall von Dünndarmstenose einwandsfrei in den Fäzes nachzuweisen. Zu einem gleichen Resultat gelangten dann Sandberg (27) und Latzel (28), nur dass letzterer mit voller Berechtigung die von Sandberg zu hoch geschraubte diagnostische Bedeutung dieses Nachweises dahin präzisierte, dass das Vorkommen genannter Keime im Stuhl einen sicheren Rückschluss auf das Vorhandensein derselben im Magen nicht zulässt.

Ph. K. Brown (39) berichtet über 4 Fälle, die klinisch unter dem Bilde eines Ulcus ventriculi verliefen, wegen des positiven Befundes von Boas-Oppler'schen Bazillen im Stuhl aber als Carcinomerkrankungen aufgefasst wurden. Die Operation bestätigte in allen Fällen die Diagnose. Brown glaubt daher der Behauptung R. Schmidt's zustimmen zu dürfen, dass gram + Stäbchen im Stuhl, wenn sie in grösser Menge vorhanden sind, für Carcinoma ventriculi sprechen. Meine weiteren Ausführungen zeigen meine gegenteilige Ansicht.

Vergleichende Untersuchungen in grösserer Zahl über den Befund der Milchsäure und der langen Boas-Oppler'schen Stäbchen im Mageninhalt und Fäzes bei Karzinom einerseits, andererseits bei gesunden oder an gutartigen Magenerkrankungen Leidenden stehen noch aus. Auf Anregung meines Chefs, Professor Dr. L. Kuttner habe ich es mir deswegen zur Aufgabe gestellt an der Hand des Materials der II. inneren Abteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses zu Berlin endgültig über diese Frage Klarheit zu schaffen; Nachforschungen über die Herkunft der langen Stäbchen sowie einige Befunde betreffend die übrigen Magen- und Darmbakterien sollen meine Beobachtungen vervollkommnen. Zu diesem Zweck habe ich den Inhalt der Mundhöhle — als Zahnfleischabstrich —, des Magens, — rite meist nach Ewald'schen Probefrühstück gewonnen — und die Fäzes von den verschiedensten Kranken auf das Vorhandensein von Boas-Oppler'schen Bazillen untersucht, wobei ich nur auf den reell positiven Befund, nicht auf die Zahl der vorhandenen Keime mein Augenmerk richtete.

Zunächst Einiges über die Morphologie und das von mir angewandte Züchtungsverfahren: Die langen Stäbchen sind nach der Gram'schen Methode nicht zu entfärben, besitzen keine Eigenbewegung und lassen keine Sporenbildung erkennen. Die Breite beträgt ca. 1 μ, die Länge ca. 7 μ; jedoch habe ich des öfteren Stämme von Stäbchen mit geringerer Länge beobachtet. Unter den in der Literatur angegebenen, angeblich günstigen Nährböden für dieselben kehren neben Traubenzuckeragar, saurem Agar, Bierwürze, Kohl- und Heuinfus Aufschwemmungen und Mischungen unserer gewöhnlichen Kulturböden mit dem Blut, dem Mageninhalt, mit Geschwulstextrakt karzinomkranker immer und immer wieder. Mir hat sich zur Züchtung eine Bierwürzetraubenzuckeragar (je 3 pCt.) als sehr geeignet erwiesen. Ausgehend aber von dem Gedanken, dass die wahrscheinlich manchmal nur in ganz wenigen Exemplaren vorhandenen Stäbchen höchstens durch grössten Zufall durch die eine auszustreichende Oese aufgenommen werden, andererseits aber bei einfachem Ausstreichen des Materials die gewöhnlichen Bakterien des Verdauungstraktus die zarten Kolonien der langen Stäbchen überwuchern, stellte ich mir aus gleichen Teilen milchsäurehaltigen Magensafts, Heuinfus und Traubenzuckerbouillon eine gleichzeitig differenzierend und anreichend wirkende Flüssigkeit her, von der, — nachdem sie kontinuierlich sterilisiert war —, stets je 20 ccm mit grösseren Mengen des zu untersuchenden Materials beimpft wurden.

Sandberg (27) benutzte zu diesem Zweck reinen sterilisierten milchsäurehaltigen Magensaft und legt einen besonderen Wert darauf, die rein differenzierende Fähigkeit dieser Materie zu betonen. Ich möchte aus den oben erläuterten Gründen die Anreicherung für weit wichtiger halten. Wie wenig es hierbei auf die Herkunft des Magensaftes von einem Karzinomkranken ankommt, lehrte mich der Umstand, dass ich auch mit milchsäurehaltigem Nährsubstrat, das ich mir durch Verimpfung von Reinkulturen von Boas-Opplerschen Stäbchen in neutralisierten sterilen Magensaft selbst herstellte, die gleichen Resultate erzielte. Der einfache Zusatz chemischer Milchsäure schien mir nicht zweckentsprechend.

Nach 1—2 tägigem Aufenthalt bei 25° wurden die Röhrchen gut durchgeschüttelt und 1—2 Platinösen des Inhalts auf Bierwürzetraubenzuckeragar verstrichen. Am nächsten Tage erfolgte dann die Differenzierung der gewachsenen Kolonien und ihre weitere Untersuchung nach den unten angegebenen Grundsätzen. Durch diese Versuchsanordnung gelang es mir fast immer Reinkulturen der langen Stäbchen, wenn auch nur manchmal in ganz vereinzelten Exemplaren, zu gewinnen. Nur das Wachstum von Hefe sowie



einiger weiter unten besprochenen Keime vermochte ich durch diese Methode nicht hintanzuhalten.

Im Gegensatz zu Sandberg (23) und Sick (25), die zwei verschiedene Typen von Kolonien von Boas-Oppler'schen Stäbchen beschreiben, vermochte ich nur eine einwandsfreie Wachstumsform von ganz kleinen, leicht bläulich durchscheinende, nicht glänzenden, manchmal fast runden manchmal zackigen, an der Peripherie etwas — nur mikroskopisch sichtbar — aufgefaserten Kolonien zu züchten, die nach einiger Zeit, wenn sie nicht regelmässig weiterfortgezüchtet wurden, ihre Lebensfähigkeit verloren resp. stark einbüssten. Oefters aus dem Stuhl, nur je einmal aus Mund- und Mageninhalt fand ich auf den Platten eine andere Art von runden, geschlossenen, stark fadenziehenden Kolonien gram positiver langer Stäbchen, die aber bald saftiger wuchsen, bereits in einigen Tagen an der Oberfläche Erscheinungen von Häutchenbildung zeigten und langsam eintrockneten. Ich stehe nicht an, diese Bakterien, trotzdem sie sich gegen die differenzierende Anreicherungsflüssigkeit resistent erwiesen, dennoch einer anderen Gruppe, nämlich der des Bazillus subtilis, zuzuweisen, da sie obendrein noch beim weiteren Kulturverfahren ein ganz anderes Wachstum zeigten und auch in den meisten Präparaten Ketten- und Sporenbildung erkennen liessen. Vielleicht sind die von Sternberg (7) beobachteten sporenhaltigen langen Stäbchen auch mit diesen identisch.

Sandberg (23) erwähnt die Möglichkeit der Ueberführung der zwei von ihm beobachteten Typen von Kolonien ineinander durch längeres Fortzüchten. Weit davon entfernt, an den Versuchsergebnissen Sandbergs zweifeln zu wollen, möchte ich aber doch darauf hinweisen, dass diese den ersten gelungenen Versuch darstellen würden, zwei sichtlich verschiedene Wachtumsarten von Bakterien auf stets gleichen Nährböden in einander überzuführen.

Auf Grund zahlreicher Vorversuche hielt ich in teilweiser Anlehnung an die Mehrzahl der Literaturangaben erst dann die Diagnose: Boas-Opplersche lange Stäbchen für berechtigt, wenn die gefundenen Bakterien folgenden Untersuchungsmethoden gerecht wurden:

1. Nichtenfärbung nach der Gramschen Methode.
2. Lebensfähigkeit resp. Wachstum in der zuvor erwähnten Anreicherungsflüssigkeit.
3. Typisches Aussehen der Kolonien auf Bierwürzetraubenzuckeragar.
4. Nichtwachstum auf Gelatine.

5. Sauerung und eventuell erst später (in 3—4 Tagen) eintretende Gerinnung von steriler neutraler Milch.
6. Farbenumsetzung der Petruschkyschen Lakmusmolke mit eventuell erst spät eintretender Gerinnung.

Zu der unter Punkt 6 erwähnten Farbenänderung der Petruschkyschen Lakmusmolke bemerke ich noch, dass Sandberg (23) in zuckerlakmushaltigen Lösungen keine Farbstoffreaktion eintreten sah. Dieser Widerspruch dürfte wohl damit zu erklären sein, dass die genannte Lakmusmolke noch Eiweisse in Form von Peptonen enthält, deren Anwesenheit für das Fortkommen der langen Stäbchen in Körper und Reagensglas nach Sick (25) unbedingt erforderlich ist.

Ueber das Vorhandensein von anderen Bakterien belehrten mich Ausstriche auf Agar und Drigalskynährböden, sowie die in allen Fällen vom Mundspeichel, Mageninhalt und von den Fäces nach Gram gefärbten Präparate.

Wenn ich nun zur Beurteilung der von mir beobachteten Fälle übergehe, so kann ich zunächst als sicher hinstellen, dass es unter normalen Salzsäureverhältnissen niemals zu einer Vegetation von langen Stäbchen weder im Mageninhalt noch in den Fäces kommt. Ob die Motilität dabei in irgend einer Weise gestört ist, bleibt für das Fehlen resp. Vorhandensein derselben völlig irrelevent. Die einschlägigen Fälle zeigen einen sicherlich als normal zu bezeichnenden Salzsäuregrad (Fall 33, 37, 44, 50, 55), während unter gleichen Bedingungen in den Fällen 3, 23, 48, 59, 60, 61, die Motilität mehr oder weniger intensiv sich gestört zeigte, indem bei öfters wiederholten Ausheberungen der nüchterne Magen morgens stets Speisereste enthielt. Trotzdem fanden sich weder im Mageninhalt noch im Stuhl Boas-Opplersche Stäbchen. Anders lautende Angaben hierüber vermag ich nicht anzuerkennen; sie stützen sich obendrein meist nur auf den mikroskopischen Befund und es ist nicht statthaft lediglich mit Berücksichtigung des mikroskopischen Bildes grampositive grosse Stäbchen als Boas-Opplersche zu identifizieren.

Eine interessante Abweichung von dieser Regel macht Fall 10 mit der Diagnose: Carcinoma ventriculi ex ulcere, bei dem bei normaler Azidität und Motilität — es betrugen die Werte für freie Salzsäure 18, für die Gesamtazidität 41 — grosse Mengen von Blutgerinnseln mit der Spülung entleert wurden. Wenn auch schon Heichelheim (22) auf den Befund von langen Stäbchen in diesen Blutmassen bei Anwesenheit von freier Salzsäure aufmerksam gemacht hat, so möchte ich diesen Fall doch speziell erwähnen, da



mir der Nachweis sowohl in den Blutgerinnseln — nicht im freien Magensaft —, als aber auch in den Fäces gelang. Es ist anzunehmen, dass die Bakterien trotz der vorhandenen Salzsäure in den im Grunde des karzinomatösen Geschwürs liegenden zerfallenden Blutbröckeln einen zusagenden Nährboden gefunden haben und sich, in denselben vor den störenden Einflüssen der Darmsäfte geschützt, bis zu ihrer Ausscheidung in den Fäces wachstumsfähig erhalten haben.

Dass bei normaler Azidität des Magens lediglich eine Kotstauung in den abführenden Darmteilen nicht genügt um eine Vegetation von langen Stäbchen zn bewirken, zeigen zwei Fälle von Darmstenose, das eine Mal bedingt durch eine Polyposis universalis coli (Fall 5), das andere Mal durch einen Tumor des Colon transversum (Fall 44). Trotz deutlicher Kotstauung gelang der Nachweis von langen Stäbchen in den Fäces nicht. Diesem Befunde entspricht auch das Ergebnis der im Fall 44 ausgeführten Magenuntersuchung (freie Salzsäure 31). Dem an Polyposis leidenden Patienten konnte wegen seines desolaten Zustandes eine solche nicht zugemutet werden, doch liess das Fehlen von Bindegewebsresten in den Fäces auch in diesem Falle auf normale Salzsäureverhältnisse im Magen schliessen. In einem weiteren Falle von Sigmoiditis (38) fanden sich lange grampositive Stäbchen in den Fäces; da sich aber der Kranke einer Magenuntersuchung durch vorzeitiges Verlassen der Anstalt entzog, so ist der Fall für meine Schlüsse nicht verwertbar.

Anders werden die Befunde, wenn aus irgend einem Grunde die Salzsäuresekretion der Magenschleimhaut erloschen resp. stark herabgesetzt ist. Unter solchen Bedingungen fand ich bis in verschwindend wenige Ausnahmen im Mageninhalt und in den Fäces, wenn auch nur manchmal in ganz vereinzelten Exemplaren, die Boas-Opplerschen Stäbchen bei primärer Gastritis anacida (Fall 15, 16, 26, 29, 32, 45, 46), sowie bei sekundären Sekretionsstörungen des Magens im Anschluss an andere Organerkrankungen, wie Tabes (Crises gastriques Fall 13, 56), Nephritis chronica (27). Auch in zwei nicht mit Stauung der Ingesta komplizierten Karzinomen des Magens, das eine Mal mit Uebergreifen der Erkrankung auf die Cardia (19), das andere Mal mit Lokalisation derselben an der kleinen Curvatur (30) gelang mir der Nachweis der langen Stäbchen. In den anderen in der Tabelle aufgeführten Fällen mit positivem Bazillenbefund in den Fäces (Tabes 36, 57,



Enteritis bei Meningitis purulenta 11, Sepsis 42, Tuberkulose der Lungen 51, 52, Influenza 28, Urämie 41, 54, 58, Diabetes melitus 43, Cardiacarcinom 25) konnte eine eingehende Mageninhaltsuntersuchung teils aus technischen Gründen teils mit Rücksicht auf den leidenden Zustand der Patienten nicht vorgenommen werden; da aber entsprechend dem Resultat meiner an erster Stelle aufgeführten Untersuchungen bei normalem Salzsäuregehalt des Magensaftes Bazillen im Stuhl nicht gefunden werden, so ist dieser Befund für die Beurteilung doch zu verwerten. Es dürfte also eine symptomatische Achlorhydrie des Magens in der Mehrzahl der Fälle allein schon genügen, um einer Vegetation der langen Stäbchen im Mageninhalt und damit auch im Darm Tor und Tür zu öffnen. Mit dieser Tatsache sind die vereinzelten kasuistischen Veröffentlichungen verschiedener Voruntersucher gedeckt, die als angebliche Ausnahmefälle den Befund von langen Stäbchen im Mageninhalt bei Gastritis atrophicans [Bial (4)], bei Lungentuberkulose [Sick (23)] erwähnen. Dass mir der Nachweis in so überraschender Weise in fast allen oben genannten Krankheitsformen im Mageninhalt und Fäces gelang, möchte ich meiner Untersuchungstechnik, vor allem der differenzierenden Anreicherungsmethode zu gute rechnen.

Wegen des meist negativen Ausfalls ihrer Untersuchungen bei den vorgenannten Krankheiten, sowie auch bei vielen Fällen von Magenkarzinom haben mehrere Forscher noch andere Momente neben Anazidität und Stauung als begünstigend für das Wachstum der Boas-Opplerschen Stäbchen angenommen, so das Fehlen der Fermente, Zerklüftung der Magenschleimhaut, Blutbeimengungen zum Mageninhalt. Ich gebe ohne weiteres zu, dass diese genannten Momente bessere Bedingungen für die weitere Entwicklung der in den Magen gelangten langen Stäbchen geben; doch muss unter allen Umständen daran festgehalten werden, dass auch ohne diese Voraussetzungen Salzsäuremangel allein zur Vegetation der Boas-Opplerschen Stäbchen eine ausreichende Grundlage schafft. Es ist allerdings dabei zu betonen, dass der Befund der Stäbchen im Mageninhalt oder in den Fäces nicht einen Rückschluss auf eine Milchsäuregärung im Magen erlaubt. Zur Entwicklung von Milchsäure ist ein längerer Aufenthalt derselben im Magen nötig, und ein solcher kann nur bei gleichzeitiger Motilitätsstörung höheren Grades erfolgen. Tatsächlich finden sich in diesen Fällen die Boas-Opplerschen Stäbchen meist in bedeutend grösseren Mengen (Fall 1, 4, 6, 7, 9, 14, 20, 21, 24, 31, 34, 53 mit positivem, Fall

2, 18, 35 mit fraglichem resp. negativem Milchsäurebefund) und kann man unter diesen Umständen von dem Auftreten einer neuen milchsauren Darmflora wohl sprechen.

Von besonderem Interesse dürfte es sein, dass unter den zwölf mit Auftreten von Milchsäure komplizierten Fällen drei (also fast 25 pCt.) verzeichnet sind, bei denen sich die organische Säure entwickelte, ohne dass der Magen bei der Sektion eine karzinomatöse Erkrankung erkennen liess.

In dem einen dieser Fälle (9) handelte es sich um ein Karzinom des Pankreas, das Duodenum, Ductus Wirsungianus und Ductus choledochus komprimierte; ein halbes Jahr ante exitum war eine Cholezystenterostomie ausgeführt worden. In vivo fand sich deutliche Reaktion auf Milchsäure, in autopsia eine einfache chronische Gastritis neben dem klinisch und operativ erhobenen Befund am Pankreas.

In dem 2. Fall (34) war die Erkrankung klinisch als Karzinom der kleinen Curvatur mit Uebergang auf den Pylorus aufgefasst worden. Die Sektion ergab, dass der in vivo in der Gegend des Pylorus deutlich palpable „Tumor“ lediglich einer narbigen Schrumpfung der Magenwand nach Ulcus ventriculi seinen Ursprung verdankte. Die mikroskopische Untersuchung an einer grösseren Reihe von Präparaten aus den verschiedensten Partien bestätigte diese Diagnose; ob mittels Serienschnitte durch den an der Oberfläche nicht im geringsten ulzerierten „Tumor“ ein anderes Resultat gezeitig worden wäre, möchte ich dahingestellt sein lassen.

Der 3. Fall (53) betrifft einen Patienten, der ca. $^1/_2$ Jahr vor seinem Tode suicidii causa grössere Mengen Salzsäure getrunken hatte. Der Kranke hat die geschehene Tat verheimlicht. Die Sektion des an Herzschwäche gestorbenen Mannes ergab, dass der Pylorus zufolge äusserst starker narbiger Kontraktion nicht einmal mehr für einen dünnen Glasstab durchgängig war.

Bevor ich meine Betrachtungen über das Auftreten von Boas-Oppler'schen Stäbchen in Mageninhalt und Fäzes beschliesse, möchte ich noch fünf Fälle erwähnen (8, 17, 22, 40, 47) in denen trotz bestehender Achlorhydrie (in Fall 47 freie Salzsäure = 2) lange Stäbchen wenigstens kulturell weder im Mageninhalt noch im Stuhl nachweisbar waren. Eine Erklärung hierfür vermag ich nicht zu geben; ob wiederholte Untersuchungen zu einem anderen Resultat geführt haben würden, bleibt dahingestellt. Dass in Fall 1—3, 5, 6, 7, das Kulturverfahren bei positivem mikroskopischem

Befund stets negativ ausfiel, liegt wohl an der mangelhaften Untersuchungstechnik, da ich im Anfang meiner Versuche als Nährboden sauren und Drigalsky-Agar benutzte, der den langen Stäbchen so gut wie garnicht zusagt. Insgesamt kann ich wohl sagen, dass die bisher gezogenen Grenzen für das Wachstum der Boas-Oppler'schen Stäbchen zu eng gesteckt waren. Weder die eigentliche karzinomatöse Erkrankung (Boas) noch die als Produkte der Selbstverdauung (Autolyse) des Krebses in den Magen ausgeschiedenen löslichen Eiweissstoffe (Sick), am wenigsten aber wohl die Milchsäure, — die doch erst das Produkt der Bakterientätigkeit darstellt —, sind für die Vegetation der langen Stäbchen im Magen und damit auch in den Fäzes ausschlaggebend, sondern lediglich der Umstand, ob eine primäre oder sekundäre Störung der Salzsäureproduktion den Mageninhalt zur Aufnahme der von aussen importierten langen Stäbchen geeignet macht.

Dass lediglich dieser eine Infektionsweg in Betracht kommt, lehrt schon die Tatsache, dass der normal funktionierende Darmkanal die in Frage stehenden Bakterien nicht beherbergt, eine retrograde Infektion also ausgeschlossen werden muss. Die Keime können daher nur mit den Speisen oder mitverschlucktem Speichel in den Magen eingeführt werden. Letzteren haben daher auch schon verschiedene Voruntersucher zur Grundlage ihrer Untersuchungen gemacht. So berichtet Miller (29) von Milchsäurebildnern, die er im Belag der Zähne und deren Interstitien gefunden hat. Die Identität derselben mit den Boas-Oppler'schen ist aber in Zweifel zu stellen, da sie nach eigenen Angaben M's auf Gelatine Wachstum zeigten. Einen eigentümlichen Standpunkt in dieser Frage nimmt R. Schmidt (26) ein, wenn er behauptet, dass der Milchsäurebazillus nichts anderes sei als eine Anpassungsform des in jeder Mundhöhle leicht auffindbaren, unter normalen Verhältnissen örtlich auf die Mundhöhle beschränkten als Lepthotrix buccalis maximus beschriebenen Saprophyten. Die Anpassung an den Aufenthalt im Magen führe zur Kultivierungsfähigkeit, bedingt durch den Verlust der Granulosereaktion und wandle die plumpe in eine graziöse Form um. Die beste Widerlegung dieser Anschauung dürfte die Züchtung der Boas-Oppler'schen Stäbchen aus der Mundhöhle zu sein, die schon Sick (25) in 7 von 24 Fällen einwandsfrei gelang. Meine Untersuchungen an magengesunden

und kranken Personen erwiesen bei 30 beobachteten Fällen 13 × das Vorhandensein von langen gram positiven Stäbchen in der Mundhöhle, die sich in ihrem weiteren kulturellen Verhalten als Boas-Oppler'sche Stäbchen herausstellten. Dass die letzteren also in gleicher Wachstumsform bereits im Munde — auch nicht Magenkranker — vorkommen und dieser als Eingangspforte für die später im Magen und Darm aufzufindenden Exemplare anzusprechen ist, halte ich damit für hinreichend erwiesen.

Von grösstem Interesse dürfte wohl der Umstand sein, dass der positive Befund von Boas-Oppler'schen Stäbchen im Munde einmal bei einem 13 Monate alten Säugling erhoben wurde (Fall 49). Demzufolge habe ich auch Kinderfäzes einer eingehenden Prüfung unterzogen und es gelang mir unter 6 Beobachtungen (Fall 49, 62, 63, 64, 65, 66) 3 × der Nachweis langer Stäbchen, die sich in ihrer Färbbarkeit nach der Gram'schen Methode, in der Vorliebe für saure Nährböden, der Resistenz gegen milchsäurehaltige Differenzierungsflüssigkeit sowie in ihrem Verhalten in Gelatine, Petruschky-Molke und Milch nicht von den Boas-Oppler'schen Stäbchen unterschieden. Grampositive Stäbchen im Kinderstuhl sind schon des öfteren beschrieben worden. Differenzialdiagnostisch scheiden aus: Bazillus bifidus communis — derselbe ist streng anaërob, der Bazillus exilis Tissier — dieser wächst nicht auf sauren Nährboden. Es bleibt noch der Bacillus acidophilus Moro, der nach den Angaben letztgenannten Forschers (30) fakultativ anaerob auf sauren Nährboden wachsend aus Traubenzucker Säure bildet, auf Gelatine nicht gedeiht, grampositiv ist und auf festen Nährboden zu zarten stahlblauen Kolonien mit feinen haarförmigen Ausläufern auswächst. Moro fand diese Stäbchen ebenfalls im Munde und auch im Magen von Säuglingen. Weiter erwähnen diesen Befund Kohlbrugge (31), der denselben 3 × in den Fäzes Erwachsener erhob, Cahn (32) der die von Moro behauptete Verzweigung der Stäbchen mit Recht in Zweifel stellte, Rodella (33) und Cipolina (34). Ich möchte die von mir in den Kinderfäzes beobachteten Keime für identisch halten mit den Boas-Oppler'schen oder zum mindesten beide zu einer Gruppe zusammenschliessen, deren Hauptmerkmale die Grampositivität, das Wachtum auf sauren Nährböden, die Resistenz gegen die eigen produzierte Milchsäure und das Fehlen von Wachstum auf Gelatine darstellen. Diese Tatsache wäre um so wichtiger, als Moro die von ihm als bacillus acidophilus bezeichneten Stäbchen des öfteren in der Kuhmilch



nachzuweisen vermochte — auch mir gelang diese Untersuchung mehrere Mal —, in einem Nahrungsmittel, das bei den in Frage stehenden Erkrankungen der Erwachsenen meist als bevorzugte Ernährungsform in Betracht kommt. Es würden so die Milchsäurebildner direkt in den Magen hineinverfüttert werden.

Rodella (40) berichtet, dass es gelungen sei, den Boas-Oppler'schen Bazillus in eine sporentragende Art umzuwandeln. Damit habe auch die Identifizierung dieses Organismus mit dem Rodellabazillus III ihre volle Berechtigung gefunden. Mit dem Bazillus acidophilus und bifidus communis gehören die beiden genannten Gruppen zu den ramifizierenden anaeroben Darmbakterien, deren Aufgabe in der Bindung des elementaren Stickstoffes aus dem Darminhalt besteht. Unter bestimmten Umständen können alle diese normalerweise harmlosen Saphrophyten pathogene Eigenschaften annehmen.

Soviel über die langen Stäbchen Boas-Oppler. Zahlreiche Nebenbefunde von anderen Bakterien wie Sarcine, Coli, Hefe u. a. m. erschienen mir hinreichend wichtig, auch auf diese Keime mein Augenmerk zu richten, um auch über deren Vorkommen, Wachstumsbedingungen und Gährungsprodukte im Mageninhalt und Fäzes Aufschluss zu erlangen und ihre Stellung in der Diagnostik der Magen- und Darmerkrankungen zu präzisieren.

Die bisherige Anschauung ging gemeiniglich dahin, dass sich die Sarcine nur bei Stauung des Mageninhaltes in letzterem anzusiedeln vermögen (Falkenheim 35). In den Fäzes wurden sie des öfteren in diesen Fällen von Boas und Matzuschita (36) nachgewiesen. Eine Züchtung der Magensarzine ist bisher noch nicht gelungen. Veröffentlichungen in entgegengesetztem Sinne dürften wohl auf Fehler in der Untersuchungsmethode beruhen. An der Hand von 21 beobachteten Fällen mit Stauung der Ingesta durch irgend welches Moment möchte ich meine Ansicht dahingehend festlegen, dass Sarzine unter diesen Umständen nur solange im Mageninhalt nachweisbar sind, als die Reaktion auf freie Salzsäure eine positive ist (Fall 3, 23, 48, 59, 60, 61); hat sich aber einmal eine Achlorhydrie eingestellt oder ist es sogar zur Bildung von Milchsäure gekommen (s. die übrigen in der Tabelle eingetragenen Fälle mit Stauung, auch solche auf gutartiger Grundlage 18, 53), so gelang es mir selbst in Fällen mit extremster Stauung nicht mehr, Sarzine im Ausgeheberten nachzuweisen. Eine bezeichnende Illustration hierzu bietete Fall 61, in dem bei der



Nr.	Name	Alter Jahre	Krankheits-bezeichnung	Die Mageninhaltsuntersuchung ergab:				Der Mageninhalt enthielt: gram + lange Stäbchen		
				Freie Salzsäure	Gesamt-azidität	Milch-säure	Blut	Mikrosk. Nachweis	Kulturell. Nachweis	andere Bakterien
1	Li. †	61	Carcinoma ventriculi ad curvat. minor. usque ad pylorum.	0	60	++	+	++	0?	gram + Kokken Coli Hefe.
2	Fi. †	40	Carcinoma ventriculi ad curvat. minor. usque ad pylorum.	—	—	—	—	++	0?	gram — Kokken Coli.
3	Rö. †	59	Lungentbc. III. Gastritis hypacida. Carcinoma ad curvat. minor.	20	45	0	0	0	0?	gram — Stäbchen gram — Stäbchen Sarzine.
4	Ha. †	57	Carcinoma ad curvat. minor.	0	68	+	+	++	0?	gram — Stäbchen gram + Kokken Hefe.
5	Me. †	34	Polyposis generalis coli.	—	—	—	—	—	—	—
6	Ha.	65	Carcinoma ventriculi ad curvat. minor. usque ad pylorum.	0	0	+	0	+	0?	gram + kurze Stäbchen gram — Stäbchen.
7	Gr. †	59	Carcinoma ventriculi ad curvat. minor. usque ad pylorum.	0	0	+	0	++	0?	gram — Stäbchen Hefe.
8	Jo.	46	Diabetes melitus. Gastritis anacida. Hernia lineae albae.	0	30	0	0	0	0	gram — Stäbchen gram — Kokken gram + Diplokokken Hefe.
9	A. †	52	Carcinoma pancreat. Duodenalstenose. Gastritis anacida.	0	16	+	0	++	++	gram — lange u. kurze Stäbchen gram + Diplokokken gram + u. — Streptokokken Hefe.
10	Ta.	45	Carcinoma ventriculi ex ulcere.	18	41	0	+	+	+	gram — lange u. kurze Stäbchen Hefe, Spirillen Subtilis.
11	Wi. †	39	Meningitis purulenta. Enteritis.	—	—	—	—	—	—	—
12	Li.	26	Gesunder Mann.	—	—	—	—	—	—	—
				Im Erbrochenen						
13	Ma. †	48	Lungentbc. III. Tabes. Gastrische Krisen.	0	0	0	0	0	0	gram — Stäbchen gram + Kokken gram — Kokken.
14	Pu.	53	Carcinoma ventriculi ad curvat. minor. usque ad pylorum.	0	6	+	+	++	++	gram — lange Stäbchen gram — Kokken Hefe.
15	Pe.	23	Gastritis anacida.	0	2	0	0	+	+	gram — Stäbchen gram — Kokken gram + Kokken.

Die Fäzes enthielten			Der Zahnfleischabstrich enthielt			Bestand Stauung im Magen?	Bemerkungen
lange gram + Stäbchen		andere Bakterien	lange gram + Stäbchen		andere Bakterien		
Mikrosk. Nachweis	Kulturell. Nachweis		Mikrosk. Nachweis	Kulturell. Nachweis			
++	0?	gram — kurze Stäbchen.	—	—	—	ja	Im Magen Coli!
+	0?	gram — Stäbchen gram — Kokken.	—	—	—	ja	Im Magen Coli!
0	0?	gram — Stäbchen gram — Kokken.	—	—	—	ja	Im Magen Sarzine!
+	+	gram + Kokken Subtilis.	—	—	—	ja	—
0	0?	gram — Stäbchen gram — Kokken.	—	—	—	?	—
+	0?	gram — Stäbchen gram + u. — Kokken Subtilis.	—	—	—	ja	—
+	0?	gram — lange Stäbchen gram — kurze Stäbchen.	—	—	—	ja	—
0	0	gram — kurze u. lange Stäbchen gram + Diplokokken gram + u. — Kokken.	—	—	—	nein	—
++	+	gram — kurze u. lange Stäbchen gram + Diplokokken gram + u. — Streptokokken Hefe.	+	+	Spirillen, Leptothrix Hefe.	ja	—
+	+	gram + Diplokokken gram + Kokken, Hefe gram + Streptokokken gram — Stäbchen.	+	+	gram + kurze Stäbchen Leptothrix, Spirillen gram — lange Stäbchhen Hefe.	nein	—
+	+	gram — lange Stäbchen gram — kurze Stäbchen gram + u. — Kokken.	—	—	—	?	—
—	—	—	+	+	Spirillen Leptothrix gram — Stäbchen gram + u. — Kokken.	nein	—
+	+	gram + Kokken gram — Stäbchen	—	—	—	?	—
0	++	gram — Stäbchen gram + Diplokoken gram — Kokken.	—	—	—	ja	—
+	+	gram — Stäbchen	+	+	Leptothrix, Hefe gram + Kokken.	nein	—

Nr.	Name	Alter Jahre	Krankheitsbezeichnung	Die Mageninhaltsuntersuchung ergab: Freie Salzsäure	Gesamtazidität	Milchsäure	Blut	Der Mageninhalt enthielt: gram + lange Stäbchen: Mikrosk. Nachweis	Kulturell. Nachweis	andere Bakterien
16	Tsch.	55	Gastritis anacida.	0	22	0	0	+	+	gram — Stäbchen Hefe gram + Kokken.
17	Ru.	34	Gastritis anacida.	0	6	0	0	0	0	gram — Stäbchen Leptothrix.
18	An.	29	Gastritis anacida. Perigastritis (Sanduhrmagen).	0	14	0	+	+	+	gram — Stäbchen gram + Kokken Hefe.
19	Kr.	50	Carcinoma ventriculi ad curvat. minor. usque ad cardiam.	0	29	0	+	+	+	Coli gram + Diplokokken gram — Kokken.
20	Ge. †	61	Carcinoma ventriculi ad curvat. minor. ex ulcere usque ad pylorum.	0	0	+	+	++	++	gram — lange u. kurze Stäbchen Hefe.
21	Re.	33	Carcinoma ventriculi ad curvat. minor. usque ad pylorum.	0	16	+	0	++	++	gram — kurze u. lange Stäbchen Hefe.
22	Ge.	35	Gastritis anacida.	0	10	0	0	+	0	gram — lange Stäbchen Hefe.
23	Stü.	36	Ulcus ventriculi chronic. Benigne Pylorusstenose.	54	60	0	+	0	0	Hefe Sarzine.
24	Me. †	43	Carcinoma ventriculi ad curvat. minor. usque ad pylorum.	0	10	+	++	++	++	gram — Stäbchen Hefe.
25	Li.	44	Carcinoma ventriculi ad curvat. minor. usque ad cardiam.	—	—	—	—	—	—	—
26	Schmi.	57	Gastritis anacida.	0	9	0	0	+	0	Coli gram + Diplokokken.
27	Lo. †	38	Riesenzellensarkom der Mesenterialdrüsen. Subakute Nephritis. Gastritis anacida.	0	9	0	0	+	+	gram + Diplokokken.
28	We.	36	Influenza, angeblich kurz nach Typhus.	—	—	—	—	—	—	—
29	Wa.	34	Gastritis anacida.	0	14	0	0	+	+	gram — Stäbchen gram + lange, ganz dünne Stäb.
30	Schu.	63	Carcinoma ventriculi ex ulcere.	0	8	+	+	+	+	gram — lange Stäbchen Coli, Hefe.

Die Fäzes enthielten: lange gram + Stäbchen, Mikrosk. Nachweis	Die Fäzes enthielten: lange gram + Stäbchen, Kulturell. Nachweis	Die Fäzes enthielten: andere Bakterien	Der Zahnfleischabstrich enthielt: lange gram + Stäbchen, Mikrosk. Nachweis	Der Zahnfleischabstrich enthielt: lange gram + Stäbchen, Kulturell. Nachweis	Der Zahnfleischabstrich enthielt: andere Bakterien	Bestand Stauung im Magen?	Bemerkungen
+	+	gram — Stäbchen, Subtilis gram + u. — Kokken gram + Diplokokken.	—	—	—	nein	—
0	0	gram — Stäbchen gram — Kokken gram + Diplokokken.	—	—	—	nein	—
+	+	gram — lange Stäbchen gram — kurze Stäbchen gram + Diplokokken.	—	—	—	ja	Im Magen keine Sarzine!
+	+	gram — Stäbchen.	+	0	gram + Kokken gram + Streptokokken Spirillen, Leptothrix.	nein	Im Magen Coli!
++	++	gram — Stäbchen gram + Diplokokken gram + Kokken.	—	—	—	ja	—
++	++	gram — lange Stäbchen gram — kurze Stäbchen gram + Diplokokken.	—	—	—	ja	—
0	0	gram — Stäbchen gram + lange, ganz dünne Stäb.	0	0	Leptothrix gram — Stäbchen.	nein	—
0	0	gram — Stäbchen gram — Kokken u. Diplokokken Subtilis.	0	0	gram — lange Stäbchen Spirillen, Leptothrix.	ja	Im Magen Sarzine!
++	++	gram — Stäbchen gram + Kokken.	—	—	—	ja	—
+	+	gram — Stäbchen gram — Kokken.	—	—	—	?	Kardia für Magenschlauch nicht durchgängig.
+	+	gram + Diplokokken gram — Stäbchen.	—	—	—	nein	Im Magen Coli!
+	+	gram — lange u. kurze Stäbchen gram + Diplokokken gram — Kokken.	—	—	—	nein	—
+	+	gram — lange u. kurze Stäbchen gram + Diplokokken gram — Kokken.	—	—	—	?	Auf eigenen Wunsch vorzeitig entl.
+	+	gram + Diplokokken gram + u. Kokken gram — Stäbchen, Hefe.	—	—	—	nein	—
+	+	gram — kurze u. lange Stäbchen.	—	—	—	nein	Im Magen Coli!



Nr.	Name	Alter Jahre	Krankheitsbezeichnung	Die Mageninhaltsuntersuchung ergab:				Der Mageninhalt enthielt: gram + lange Stäbchen		Der Mageninhalt enthielt: andere Bakterien
				Freie Salzsäure	Gesamtazidität	Milchsäure	Blut	Mikrosk. Nachweis	Kulturell. Nachweis	
31	Al.	64	Carcinoma ventriculi ad curvat. minor. usque ad pylorum.	0	13	+	+	0	+	Coli, Hefe.
32	Dr.	46	Gastritis anacida.	0	4	0	0	+	+	Coli gram + Diplokokken Hefe.
33	Wa.	17	Ulcus ventriculi.	40	72	0	+	+	0	gram — lange Stäbchen gram — Kokken.
34	Bu. †	72	Ulcus ventriculi chronic. Benigne Pylorusstenose.	0	9	+	?	+	+	gram — lange u. kurze Stäbchen.
35	Sche. †	56	Carcinoma ventriculi ad curvat. major.	0	25	?	+	+	+	gram + ganz dünne, lange Stäb. gram + Diplokokken.
36	Sic.	36	Tabes. Crises gastriques.	—	—	—	—	—	—	—
37	Schi.	23	Ulcus ventriculi.	41	64	0	+	0	0	gram — Stäbchen gram — Kokken Hefe.
38	Irrg.	29	Sigmoiditis (?).	—	—	—	—	—	—	—
39	Schee.	46	Arteriosklerose. Neurasthenie.	—	—	—	—	—	—	—
40	Fl.	18	Anaemia gravis. Gastritis anacida.	0	10	0	0	0	0	gram — Stäbchen Hefe.
41	We. †	21	Urämie. Chronische Nephritis. Enteritis.	—	—	—	—	—	—	—
42	Tei. †	34	Sepsis. Enteritis.	—	—	—	—	—	—	—
43	Bie.	60	Diabetes melitus.	—	—	—	—	—	—	—
44	Scha.	40	Tumor im Colon transversum?	31	46	0	0	0	0	gram + Diplokokken gram — Stäbchen, Hefe gram + dünne Stäbchen.
45	Ul.	43	Gastritis anacida.	0	0	0	0	+	+	Coli gram + Diplokokken gram — Stäbchen, Hefe.
46	Rac.	60	Gastritis anacida.	0	0	0	0	++	++	Coli gram + Diplokokken Hefe.
47	Zie.	24	Oesophagospasmus. Gastritis hypacida.	2	28	0	0	+	0	Coli Hefe.



Die Fäzes enthielten: lange gram + Stäbchen, Mikrosk. Nachweis	Kulturell. Nachweis	andere Bakterien	Der Zahnfleischabstrich enthielt: lange gram + Stäbchen, Mikrosk. Nachweis	Kulturell. Nachweis	andere Bakterien	Bestand Stauung im Magen?	Bemerkungen
+	0	gram — Stäbchen gram + Kokken.	—	—	—	ja	Im Magen Coli!
++	++	gram — Stäbchen.	—	—	—	nein	Im Magen Coli!
0	0	gram — Stäbchen gram + Diplokokken.	—	—	—	nein	—
+	+	gram — Stäbchen.	—	—	—	ja	—
+	+	gram — Stäbchen gram + Diplokokken.	—	—	—	ja	—
+	+	gram — Stäbchen Subtilis.	0	0	gram — Stäbchen Hefe, Streptokokken.	?	—
0	0	gram — Stäbchen.	+	+	gram — Stäbchen Leptothrix, Hefe, Spirillen gram + Diplokokken.	nein	—
++	+	gram — Stäbchen.	—	—	—	?	Auf eigenen Wunsch vorzeitig entl.
0	0	gram + Diplokokken gram — Stäbchen.	+	+	gram + kurze Stäbchen Leptothrix, Spirillen gram + Kokken.	?	—
0	0	gram + u. — Kokken gram — Stäbchen Proteus.	+	0	gram + Diplokokken gram — kurze u. lange Stäb. Leptothrix, Schimmel.	nein	—
+	+	gram — Stäbchen gram + Diplokokken Proteus.	—	—	—	?	—
+	0	gram — Stäbchen.	—	—	—	?	—
++	+	gram + Diplokokken gram — Stäbchen.	+	+	gram + Diplokokken gram + Streptokokken Leptothrix, Subtilis.	?	—
0	0	gram — Stäbchen gram — Kokken.	—	—	—	nein	Vor Schluss d. Beobachtung auf eigenen Wunsch vorzeitig entl.
+	+	gram + Diplokokken gram — Stäbchen.	—	—	—	nein	Im Magen Coli!
+	++	gram + Diplokokken gram — Stäbchen.	—	—	—	nein	Im Magen Coli!
0	0	gram — Stäbchen gram + Diplokokken.	0	0	Leptothrix, Spirillen gram — Stäbchen Hefe, Streptokokken.	nein	Im Magen Coli!

Nr.	Name	Alter Jahre	Krankheitsbezeichnung	Die Mageninhaltsuntersuchung ergab:				Der Mageninhalt enthielt		
								gram + lange Stäbchen		andere Bakterien
				Freie Salzsäure	Gesamtazidität	Milchsäure	Blut	Mikrosk. Nachweis	Kulturell. Nachweis	
48	Ho.	56	Benigne Pylorusstenose d. Narbenkontraktion n. Gallenblasenoperation.	46	61	0	0	0	0	gram — lange Stäbchen Hefe Sarzine.
49	Leh.	13 Mon.	Dyspepsie.	—	—	—	—	—	—	—
50	Je.	25	Neurosis ventriculi.	18	40	0	0	0	0	gram — lange Stäbchen Hefe.
51	He.	20	Tuberculosis pulmon. II.	—	—	—	—	—	—	—
52	Ort.	26	Tuberculosis pulmon. II.	—	—	—	—	—	—	—
53	Do. †	51	Benigne Pylorusstenose nach Schleimhautverätzung.	0	10	+	0	++	++	gram — lange u. kurze Stäbchen Hefe.
54	He. †	54	Urämie. Chron. Nephritis.	—	—	—	—	—	—	—
55	Schu.	34	Ulcus ventriculi. Perigastritis.	15	30	0	0	0	0	gram — lange Stäbchen gram — kurze Stäbchen gram — Kokken.
56	Ho.	29	Tabes. Crises gastriques.	0	12	0	0	+	+	gram — kurze Stäbchen.
57	Gra.	50	Tabes. Crises gastriques.	—	—	—	—	—	—	—
58	Ste. †	50	Chron. Nephritis. Urämie.	—	—	—	—	—	—	—
59	Fe.	43	Benigne Pylorusstenose (Ulkusnarbe).	30	48	0	0	0	0	Sarzine gram — lange Stäbchen Hefe.
60	Me.	54	Benigne Pylorusstenose (Ulkusnarbe).	27	49	0	0	0	0	Sarzine gram — Stäbchen Hefe.
61	Str.	20	Benigne Pylorusstenose. Beiderseits Spitzenkatarrh.	6	21	0	0	0	0	Sarzine gram — lange Stäbchen.
62	Wo.	3 Mon.	Bronchopneumonie.	—	—	—	—	—	—	—
63	Doe.	11 Mon.	Lues hereditaria.	—	—	—	—	—	—	—
64	Sch.	14 Mon.	Bronchopneumonie.	—	—	—	—	—	—	—
65	Sp.	1½ Mon.	Atrophie.	—	—	—	—	—	—	—
66	Str.	8 Mon.	Colitis.	—	—	—	—	—	—	—

Die Fäzes enthielten: lange gram + Stäbchen, Mikrosk. Nachweis	Kulturell. Nachweis	Die Fäzes enthielten: andere Bakterien	Der Zahnfleischabstrich enthielt: lange gram + Stäbchen, Mikrosk. Nachweis	Kulturell. Nachweis	Der Zahnfleischabstrich enthielt: andere Bakterien	Bestand Stauung im Magen?	Bemerkungen
0	0	gram + ganz dünne Stäbchen gram — Stäbchen.	0	0	gram — lange Stäbchen Leptothrix.	ja	Im Magen Sarzine!
+	+	gram + Diplokokken gram — Stäbchen.	+	+	gram — lange Stäbchen Leptothrix?	?	—
0	0	gram — lange Stäbchen gram — kurze Stäbchen.	0	0	gram + Kokken gram + Streptokokken Hefe.	nein	—
+	+	gram — lange u. kurze Stäbchen Subtilis.	+	+	Spirillen gram + Streptokokken.	?	—
+	+	gram + kurze Stäbchen gram — lange Stäbchen gram + Diplokokken.	+	0	gram — lange Stäbchen gram + Diplokokken gram + Streptokokken Leptothrix, Spirillen.	?	—
++	++	gram + kurze Stäbchen gram — lange Stäbchen gram + Diplokokken.	+	++	Leptothrix, Spirillen Hefe, Streptokokken.	ja	Im Magen keine Sarzine!
+	+	gram — Stäbchen Hefe.	+	0	gram + Streptokokken gram + Diplokokken Spirillen, Hefe.	?	—
0	0	gram + Kokken u. Diplokokken gram — Stäbchen gram + kurze, sehr dicke Stäb.	0	0	gram — dünne Stäbchen gram + Streptokokken Leptothrix, Hefe.	nein	—
+	+	gram — Stäbchen gram + Kokken.	+	+	gram + Kokken gram — Stäbchen.	nein	—
+	+	gram — Stäbchen.	0	0	gram — lange Stäbchen Spirillen, Hefe, Leptothrix.	?	—
+	0	gram — Stäbchen.	—	—	—	?	—
0	0	gram — kurze u. lange Stäbchen.	0	0	Spirillen, Hefe Leptothrix.	ja	Im Magen Sarzine!
0	0	gram — Stäbchen gram + Kokken.	0	0	gram — lange Stäbchen Spirillen, Leptothrix.	ja	Im Magen Sarzine!
0	0	gram — lange Stäbchen.	0	0	gram — lange Stäbchen gram + ganz dünne, lange Stäbchen.	ja	Im Magen Sarzine!
+	+	gram — lange u. kurze Stäbchen gram + ganz dünne, lange Stäb.	—	—	—	? ?	—
0	0	gram — kurze Stäbchen gram + Diplokokken.	—	—	—	?	—
+	+	gram — Stäbchen gram + Diplokokken.	—	—	—	?	—
+	++	gram + Diplokokken gram — Stäbchen gram — Kokken.	0	0	gram — Stäbchen Subtilis (?)	?	—
+ sehr klein	0	gram + Diplokokken gram — Stäbchen.	0	0	gram — lange u. kurze Stäb.	?	—

ersten Beobachtung bei vorhandener freier Salzsäure (= 6) im gestauten Mageninhalt Sarzine sich zeigten, während bei zwei weiteren Untersuchungen mit dem Einsetzen einer Anazidität auch die Sarzine aus dem mikroskopischen Bilde verschwunden waren. Dieses wechselseitige Spiel erwähnt bereits Oppler (10) auf Grund zweier von ihm beobachteter Fälle. Der Nachweis von Sarzine in den Fäzes gelang mir bei keiner der darauf hinzielenden Untersuchungen.

Einen weiteren an sich recht wichtigen Nebenbefund bieten die Fälle 1, 2, 19, 26, 30, 31, 32, 45, 46, 47, indem dieselben bei fehlender freier Salzsäure (in Fall 47 = 2) mehr oder weniger grosse Mengen gramnegativer kurzer Stäbchen im Mageninhalt aufwiesen, die in der weiteren Untersuchung zufolge ihres typischen Wachstums aufGelatine, Drigalskyagar, Lakmusmolke, Barsikowtraubenzucker, Milch und im Traubenzuckeragarstich als zur Gruppe der Kolibazillen gehörig erkannt wurden. Die Auffassung R. Schmidts (37), das Auftreten von Kolibazillen im Mageninhalt sei eine Eigentümlichkeit jener Karzinome, die durch starre Infiltration der Wandung den Magen zu einem dem übrigen Darm vorgesetzten festen Rohr machen, dürfte hinfällig werden angesichts der Tatsache, dass unter den zehn einschlägigen Fällen 4 mit der einwandsfreien Diagnose Gastritis anazida zu zählen sind. Diesen Befund bestätigen auch Hirschberg & Liefmann (38), die in einer Untersuchungsreihe von 40 Fällen 12 × im Spülwasser des nüchtern ausgeheberten Magens bei Gastritis anazida entwicklungsfähige Bakterien aus der Koligruppe gefunden haben. In zwei weiteren Fällen von Stenosis pylori ist allerdings ein Gehalt an freier Salzsäure von 31 resp. 33 verzeichnet. Untersuchungen über eine genaue Differenzierung der einzelnen Koliarten sowie solche über den eventuellen Weg der Infektion des Magens — ob oral ob retrograd — liegen nicht im Bereich meiner Arbeit. Ich begnügte mich, durch Vorimpfung der gezüchteten Kolistämme auf sterilen neutralen milchsäurefreien Magensaft, die Möglichkeit der Entwicklung chemisch nachweisbarer Milchsäure — allerdings in geringerer Menge als durch die Boas-Oppler'schen Stäbchen — auch durch diese Kolibakterien wiederholt sicherzustellen.

In gleicher Weise gelang mir im Reagensglase die Produktion von Milchsäure durch Verimpfung einer fast tn allen Fällen von Anazidität im Mageninhalt und in den Fäzes (allerdings auch öfters bei Anwesenheit von freier Salzsäure) gefundenen Art von Gram-



positiven Diplococcen. Zu welcher Klasse diese Keime zu rechnen sind, will ich nicht entscheiden; sie erwiesen sich ausserdem resistent gegen die milchsaure Differenzierungsflüssigkeit, wuchsen auf sauren Nährböden wie auch auf Gelatine und brachten Milch zur Gerinnung. R. Schmidt (26) erwähnt lediglich den Befund solcher Doppelkokken, Cipolina (34) berichtet von der einmaligen Beobachtung eines grampositiven Diplococcus acidophilus, der Milch zur Gerinnung bringt, auf Milchzuckerbouillon wächst und Milchsäure produziert. Ich möchte mich lediglich auf die Registrierung der Tatsache beschränken.

Einen selbst durch Kulturen erhärteten Nachweis von Hefe im Mageninhalt und Stuhl kann ich nicht die geringste Bedeutung beimessen, da die Untersuchung des Zahnfleischabstriches in sehr vielen meiner Fälle diese Keime im Munde erkennen liess. Erwähnenswert ist, dass sie unter normalen Verhältnissen von der Salzsäure des Magens nicht immer vernichtet werden, bei motorischer Insuffizienz dagegen, sowohl bei Fehlen als bei Anwesenheit von freier Salzsäure, sich stark vermehren.

Ueber den Befund von Bacterium subtilis in Mund, Magen und Fäces belehren die Einzeichnungen in der Tabelle.

Erst nach Drucklegung meiner Arbeit erhielt ich Kenntnis von den Untersuchungen Frickers (41), die ich leider in der Literatur übersehen habe. Es gelang ihm der Nachweis der Boas-Opplerschen Bazillen in Mundhöhle, Speiseröhre, Magen, Darm. Im übrigen führen seine Versuche zu ähnlichen Resultaten wie die meinigen, nur dürfte nach meinen Ausführungen allein schon die reine Achlorhydrie — nicht erst ihre Vergesellschaftung mit der Motilitätsstörung — genügen, um Boas-Opplerschen Bazillen, wenn auch nur in wenigen Exemplaren, im Magen zur Vegetation zu bringen.

Résumé.

Zum Schluss sei das Resultat der Arbeit noch einmal kurz zusammengefasst:

Die langen Stäbchen Boas-Oppler finden sich im Mageninhalt und in den Fäces in fast allen Fällen von A- resp. hochgradiger Hypochlorhydrie. Das ätiologische Moment für letztere ist völlig irrelevant. Die Eintrittsstelle der Bakterien in den Magendarmkanal ist der Mund. Die Boas-Opplerschen Stäbchen sind mit höchster Wahrscheinlichkeit identisch mit dem Bacillus acidophilus Moro.

Der mikroskopische Nachweis grampositiver langer Stäbchen im Mageninhalt oder in den Fäces gestattet keine bestimmten diagnostischen Schlüsse (Verwechslung mit zahlreichen anderen grampositiven Stäbchen!). Ein massenhaftes Auftreten derselben legt den Verdacht nahe, dass es sich um Boas-Opplersche lange Stäbchen handeln könne. Sicherheit bringt aber auch unter diesen Bedingungen allein das Kulturverfahren.

Der positive Befund von Boas-Opplerschen Stäbchen im Mageninhalt oder in den Fäces berechtigt nicht zu der Annahme einer Milchsäuregärung im Magen. Zur Entwicklung der Bakterien in genannten Medien genügt allein schon stärkere Hypo- resp. Achlorhydrie.

Erst wenn mit dem Fehlen der freien Salztäure eine erhebliche Störung der Motilität des Magens sich vergesellschaftet, ist Gelegenheit zur Milchsäuregärung gegeben. Das Auftreten von Milchsäure im Mageninhalt berechtigt nicht zur Diagnose eines Magenkarzinoms, sondern gestattet nur den Rückschluss auf Salzsäuremangel und hochgradige motorische Insuffizienz.

Die Milchsäure ist vor allem das Produkt der langen Stäbchen Boas-Oppler. Der Name Milchsäurebakterien — absichtlich habe ich denselben in meinen Ausführungen vermieden — ist für diese Keime insofern ungeeignet, als auch noch die Kolibakterien und nicht näher zu rubrizierende grampositive Diplokokken, die in den verschiedensten Fällen im Mageninhalt und in den Fäces nachgewiesen werden konnten, ebenfalls Milchsäure produzieren (Reagensglasversuche).

In Fällen von Stauung bei gesteigerter, normaler oder wenig herabgesetzter Salzsäureproduktion fehlen die langen Stäbchen Boas-Oppler. Es finden sich Sarzine, deren Nachweis bei eingetretener Anazidität nicht mehr gelingt.

Der Nachweis von spärlichen Mengen von Hefe im Mageninhalt oder in den Fäces hat diagnostisch keine Bedeutung. Ein sehr massenhaftes Auftreten von in Gruppen angeordneten Hefepilzen spricht für Störung der Motilität. Das Verhalten der Säure spielt hierbei keine Rolle.



Literatur.

1. Johnson und Behm, Zeitschr. f. klin. Med. 1893. H. 4.5.
2. Ewald, Verein f. innere Med. 1894.
3. Strauss, Zeitschr. f. klin. Med. 1894. Bd. 23. 24.
4. Klemperer, Deutsche med. Wochenschr. 1895. H. 14.
5. Bial, Berliner klin. Wochenschr. 1895. H. 6 u. 10.
6. Rosenheim, Deutsche med. Wochenschr. 1895. H. 15. 16.
7. Thayer, zitiert nach Bial (5).
8. Lindner-Kuttner, Chirurgie des Magens und ihre Indikation einschliess-Diagnostik. 1898. S. 233.
9. de Bary, Arch. f. experimentelle Path. 1886. Bd. 20.
10. Boas, Zeitschr. f. klin. Med. 1894. Bd. 25.
11. Oppler, Deutsche med. Wochenschr. 1895. H. 25.
12. Kaufmann und Schlesinger, Wiener klin. Rundsch. 1895. H. 15.
13. Kaufmann, Berliner klin. Wochenschr. 1895. H. 6.
14. Rosenheim und Richter, Zeitschr. f. klin. Med. 1895. Bd. 28.
15. Strauss und Bialacour, Zeitschr. f. klin. Med. 1895. Bd. 28.
16. Ehret, Mitteil. a. d. Grenzgebieten d. Med. u. Chir. 1898. H. 5.
17. Sternberg, Wiener klin. Wochenschr. 1898. H. 31.
18. R. Schmidt, Münchener med. Wochenschr. 1903. H. 49.
19. Tabora, Deutsche med. Wochenschr. 1905. H. 15. 16.
20. Sandberg, Zeitschr. f. klin. Med. 1905. Bd. 56.
21. Rüdinger, Zentralbl. f. innere Med. 1905. H. 5.
22. Heichelheim, Zeitschr. f. klin. Med. 1904. Bd. 53.
23. Sandberg, Zeitschr. f. klin. Med. 1904, Bd. 51.
24. Kaufmann und Schlesinger, Zentralbl. f. innere Med. 1904.
25. Sick, Arch. f. klin. Med. 1906. Bd. 86.
26. R. Schmidt, Mitteil. a. d. Grenzgebiet. d. Med. u. Chir. 1906. Bd. 15. Heft 5.
27. Sandberg, Münchener med. Wochenschr. 1908. No. 22.
28. Latzel, Münchener med. Wochenschr. 1908. H. 30.
29. Miller, zitiert nach Sick (25), Arch. f. klin. Med. 1906.
30. Moro, Jahrb. f. Kinderheilk. 1900. Bd. 52.
31. Kohlbrugge, Zentralbl. f. Bakteriol. 1901. Bd. 30.
32. Cahn, Zentralbl. f. Bakteriol. 1901. Bd. 30.
33. Rodella, Zentralbl. f. Bakteriol. 1901. Bd. 29.
34. Cippolina, Zentralbl. f. Bakteriol. 1902. Bd. 32.
35. Falkenheim, Arch. f. experim. Path. 1885. Bd. 19. H. 4. 5.
36. Matzuschita, Arch. f. Hygiene. 1902. Bd. 41.
37. R. Schmidt, Wiener klin. Wochenschr. 1901. H. 2.
38. Hirschberg und Liefmann, Berliner klin. Wochenschr. 1909. H. 30.
39. Ph. K. Brown, I. A. M. A. VIII. 19 (nach Ref.).
40. A. Rodella, Wiener klin. Wochenschr. 1910. H. 14.
41. Fricker, Boas Archiv für Verdauungskrankheiten. Bd. 14. H. 5.



XXIX.

(Aus der inneren Abteilung des Augusta-Hospitals in Berlin.)

Ueber Versuche mit dem Einhorn'schen Duodenaleimerchen.

Von

Dr. von Barth-Wehrenalp,

Chefarzt des Sanatoriums „Frankenstein" bei Rumburg.

Die rechtzeitige Erkennung von Störungen der Pankreasfunktionen spielt in der funktionellen Diagnostik der Magen-, Darm- und Stoffwechselerkrankungen eine bedeutende Rolle. Wenn sich die Pankreaserkrankung auch in einem, allerdings geringeren Teile der Fälle durch die Beschaffenheit der Stühle bei einer entsprechenden Probekost, ja zuweilen selbst ohne eine solche, ohne Weiteres kenntlich macht, so ist es doch von besonderer Bedeutung, eine Methode an der Hand zu haben, mit welcher die bestehende Sekretionsstörung der Bauchspeicheldrüse direkt nachgewiesen werden kann.

Eine derartige Methode — und bis jetzt wohl die wichtigste — ist die von A. Schmidt angegebene Kernprobe. Schmidt konnte nachweisen, dass der Magen Zellkerne nicht zu verdauen imstande sei, dass dies vielmehr lediglich eine Funktion des Pankreassaftes sei, und diagnostiziert aus dem wiederholten Erscheinen unverdauter Zellkerne in den Exkrementen das Fehlen des Pankreassekretes im Dünndarmsafte. Während Schmidt zu diesem Nachweise Ochsenfleisch, welches in Alkohol gehärtet wurde, in Verwendung nahm, modifizierte Einhorn das Verfahren in der Weise, dass er das Ochsenfleisch durch die leichter zu verarbeitende Thymussubstanz ersetzte. Aber abgesehen davon, dass diese Schmidt-sche Probe von mehrfacher Seite als unzuverlässig befunden wurde, leidet sie sicherlich an dem Uebelstande, dass sie umständliche Vorbereitungen benötigt, und dass nur gehärtete und gut gefärbte Schnitte der im Stuhle aufgefundenen Fleischwürfel zu der Probe benutzt werden können. Es wäre also naturgemäss von grossem Vorteile für die Erkennung der einschlägigen Sekretionsverhältnisse, wenn es gelänge, aus dem Darme Darmsaft resp. Pankreassekret direkt zu gewinnen. Daraufhin abzielende Versuche, welche von



Boas angestellt wurden, ergaben tatsächlich, dass man durch forcierte Pressbewegungen des Patienten, ähnlich wie sie bei der Expression des Probefrühstückes intendiert werden, und durch geeignete Massageprozeduren am Abdomen imstande ist, Dünndarmsaft (bestehend aus Darmsaft, Galle, Pankreassekret) durch den sich öffnenden Pylorus hindurch in den Magen zurückzubringen, von wo er mittels des Magenschlauches herausbefördert wird. Dieses Verfahren ergibt in der Regel genügend grosse Mengen — 40—50 ccm — einer neutral, alkalisch oder schwach sauer reagierenden Flüssigkeit von gallig gelber Farbe, deren Natur als Dünndarmsaft durch den Nachweis tryptischer, fettspaltender und diastatischer Wirkungen bewiesen werden kann. Eine andere Methode, Dünndarmsaft zu gewinnen, wurde von Volhardt auf Grund der Tierversuche Boldireff's ausgearbeitet; er geht von der Tatsache aus, dass reichliches Fett im Magen einen Rückfluss von Pankreassekret und Galle in den Magen hervorruft, und gewinnt den Dünndarminhalt durch Einbringen reichlicher Mengen von Olivenöl in den Magen (Oelfrühstück).

In allerletzter Zeit hat Einhorn ein Verfahren angegeben, welches nicht nur reinen Duodenalinhalt gewinnen lässt sondern auch imstande sein soll, den Untersucher über die Durchgängigkeit des Pylorus zu informieren und in vielen Fällen den Sitz blutender Stellen im Magen und Duodenum zu verraten. Einhorn bedient sich zu diesem Zwecke eines goldenen, annähernd eichelförmigen Eimerchens, das nur wenig über bohnengross ist, und dessen Hohlraum durch eine abgerundete Oeffnung an der Schmalseite des Instrumentchens zugänglich ist. Dieses Eimerchen ist mittels zweier Oehre an einem geflochtenen Seidenfaden befestigt, der in der Entfernung von 75 cm — vom Eimerchen gerechnet — mit einer Marke versehen wird und für jede Untersuchung erneuert werden muss. Das Eimerchen wird samt dem Faden von dem nüchternen Patienten verschluckt, was in der Regel ganz leicht von statten geht, zumal wenn das Tönnchen in eine Oblate eingehüllt gereicht wird; sollte das Verschlucken dem Patienten unmöglich sein, was bisweilen bei neurasthenischen und hysterischen Individuen vorkommt, so genügt es, das Eimerchen mit dem Finger bis hinter den Zungengrund zu drücken, worauf der Schluckakt automatisch einsetzt. Das Ende des Fadens wird am Ohre oder am Halse des Kranken mittels eines Gummiringes und einer Sicherheitsnadel entsprechend befestigt und das Eimerchen nunmehr längere Zeit, un-

gefähr drei Stunden lang, seiner selbständigen Fortbewegung im Verdauungstrakte des Patienten überlassen. Nach Ablauf dieser Zeit wird es am Faden, dessen Marke sich nun gewöhnlich am Mundwinkel des Kranken befindet, herausgezogen. Bei dieser Manipulation machen sich an zwei Stellen Widerstände geltend; zunächst ein ganz leichter, während das Eimerchen durch den Pylorus zurückgleitet, und dann ein stärkerer, wenn es hinter dem Larynxeingange angekommen ist; eine Schluckbewegung des Patienten genügt, um diesen Widerstand zu überwinden und das Eimerchen in die Mundhöhle heraufzubefördern. Es ist mit einigen Tropfen einer gelben oder farblosen Flüssigkeit erfüllt, die in der Regel aus dem Duodenum, bisweilen aber auch aus dem Magen stammt und nun für die chemische beziehungsweise mikroskopische Untersuchung dient. Wenn der Faden während seines Aufenthaltes im Verdauungstrakte mit einer blutenden Stelle in innige Berührung kommt, färbt er sich blutig und soll je nach der grösseren oder kleineren Entfernung der gefärbten Stelle von der Fadenmarke einen Schluss darauf gestatten, wo das Ulkus oder Neoplasma seinen Sitz hat.

Auf Veranlassung des Herrn Geheimrates Prof. Dr. Ewald, der mir das reiche Material seiner Abteilung zur Verfügung stellte und mir bei meiner Arbeit jede mögliche Unterstützung zuteil werden liess, habe ich mit dem beschriebenen Einhornschen Duodenaleimerchen eine Reihe von Versuchen angestellt, über welche ich im Nachfolgenden berichte. Die Versuche galten zunächst der Beantwortung der zwei Fragen: 1. ist es möglich, mit Hilfe des Eimerchens Duodenalinhalt zu gewinnen, und 2. ist es mit Hilfe der erwähnten Fadenimprägnierung möglich, auf den Sitz von ulzerösen Stellen im Magen oder Duodenum zu schliessen?

Die Versuchsanordnung war stets die gleiche: das Eimerchen wurde um 7 Uhr morgens von dem nüchtern gebliebenen Patienten verschluckt, wobei das Nachtrinken einer geringen Menge Wasser gestattet wurde, wenn das Verschlucken nicht anders zu erzielen war, und um 10 Uhr vormittags an dem Faden wieder herausgezogen. Der Inhalt wurde auf seine Azidität geprüft, sodann mit 2 ccm frisch abgekochter Amylumlösung versetzt und die Mischung 30 Minuten lang bei 37° C. im Wärmeschranke belassen. Nach Ablauf dieser Zeit wurde an der Flüssigkeit die Trommersche Probe angestellt, um sich durch Nachweis des diastatischen Fermentes der Bauchspeicheldrüse darüber zu vergewissern, dass im Eimerchen tatsächlich Pankreassekret aufgefangen worden war.



Die Versuche, die an 40 Patienten ausgeführt wurden, ergaben, wie aus der beifolgenden Tabelle hervorgeht, dass der Eimerinhalt in den meisten Fällen, wo seine Reaktion schwach sauer, neutral oder alkalisch war, eine gallig gelbe Färbung besass und, mit Amylumlösung in der beschriebenen Weise behandelt, eine positive Trommerprobe gab; in diesen Fällen war fast immer auch der Faden bis zirka 15 cm vom Eimerchen weg gelb gefärbt. Wir können annehmen, dass unter diesen Umständen das Eimerchen tatsächlich den Pylorus passiert hat und sich, im Duodenum angekommen, daselbst mit dem Dünndarmsafte gefüllt hat;

Diagnose	Reaktion	Farbe	Trommer	Faden	
Ulc. duodeni . . .	s.	farblos	—		
Cat. ventric. . . .	s.	gelb	—		
Achyl. gastr. . .	schw. s.	farblos	+		
Ulc. ventric. . . .	schw. s.	gelb	+	gelb	
Gastr. chron. . .	n.	farblos	+	gelb	
Ulc. duodeni . . .	s.	farblos	—		
Ulc. duodeni . . .	s.	farblos	—		
Anaemia	s.	gelb	—		
Anaemia	s.	gelb	—	gelb	
Rheum. art. . . .	s.	farblos	—		
Gastr. chron. . .	s.	farblos	—		
Achyl. gastr. . .	n.	farblos	+		
Achyl. gastr. . .	n.	farblos	+	gelb	
Chlorosis	schw. s.	gelb	+	gelb	
Neurasth.	n.	gelb	+	gelb	Knotenbildung
Hysteria	a.	gelb	+		Knotenbildung
Neurasth.	s.	farblos	—		
Ulc. ventric. . . .	schw. s.	gelb	+	gelb	
Ulc. ventric. . . .	s.	weiss	—		
Rheum. musc. . .	n.	gelb	+	gelb	
Ulc. ventric. . . .	n.	gelb	+	gelb	Knotenbildung
Carc. ventric. . .	n.	gelb	+	gelb	
Gastr. chron. . .	s.	farblos	—		
Achyl. gast. . . .	n.	farblos	+		
Neurasth.	schw. s.	gelb	+	gelb	
Ulc. ventric. . . .	s.	gelb	—	gelb	
Rheum. musc. . .	a.	gelb	+	gelb	
Anaemia	n.	weiss	+	gelb	
Anaemia	n.	gelb	+	gelb	
Ulc. ventric. . . .	s.	gelb	—		
Hysteria	s.	farblos	—		
Defatigatio	schw. s.	gelb	+	gelb	
Ulc. ventric. . . .	s.	farblos	—		
Carc. ventric. . .	schw. s.	farblos	+		
Hysteria	a.	gelb	+	gelb	Knotenbildung
Ulc. ventric. . . .	n.	gelb	+	gelb	
Ulc. ventric. . . .	s.	gelb	—		
Chlorosis	s.	farblos	—		
Carc. ventric. . .	s.	farblos	—		
Ulc. ventric. . . .	schw. s.	gelb	+	gelb	

es sind das 55 pCt. der Versuchsfälle. In denjenigen Fällen — 45 pCt. der ganzen Versuchsreihe — wo der Eimerinhalt eine stark sauere Reaktion gab, fiel die Trommerprobe negativ aus. Die gelbe Färbung der Flüssigkeit und des Fadens war auch hier meistens vorhanden; ob aber das Eimerchen in allen diesen Fällen wirklich im Duodenum gewesen ist, oder ob es sich um einen Rückfluss von Galle in den Magen gehandelt hat, muss ohne jedesmalige Röntgenuntersuchung fraglich bleiben; die letztere wurde nur in wenigen Fällen vorgenommen und zeigte allerdings das Eimerchen regelmässig in der rechten Körperhälfte. Möglicherweise hat in diesen Fällen die Salzsäure des Magens auf das diastatische Ferment hemmend eingewirkt; sie scheint aber nicht der einzige Faktor zu sein, der diesbezüglich in Betracht kommt, da sich die gleichen Resultate auch in einer Anzahl von Beobachtungen ergaben, bei denen die Salzsäure durch reichliche Gaben von doppeltkohlensaurem Natron unwirksam gemacht war. In den wenigen Fällen, wo der Eimerinhalt farblos war und sauer reagierte, und auch der Faden keine gelbe Verfärbung zeigte, hat das Eimerchen jedenfalls den Pylorus nicht passiert, sondern ist im Magen liegen geblieben; ob daraus schon auf eine Funktionsstörung des Pylorus geschlossen werden kann, möchte ich bezweifeln, da das Eimerchen im Magen doch immerhin als ein nicht allzu kleiner Fremdkörper wirkt, die physiologischen Bedingungen, unter denen der Pylorus Mageninhalt in das Duodenum wirft, also jedenfalls nicht erfüllt sind; ausserdem vermag die Spannung des Fadens, die schon durch das Anlegen desselben an die Wand der Speiseröhre bedingt sein kann, unter Umständen gewiss die Fortbewegung des Eimerchens zu verhindern. In den Fällen von — so weit möglich sicher diagnostizierten — Duodenalgeschwüren ist das Eimerchen nicht ein einziges Mal in das Duodenum übergegangen, sondern jedesmal mit sauerem, farblosen Inhalte beladen wieder aus dem Magen herausbefördert worden, was möglicherweise auf einen durch das Geschwür veranlassten reflektorischen Pylorusverschluss hindeutet.

Besondere Aufmerksamkeit wurde der Frage gewidmet, ob der Faden in Ulkus- und Karzinomfällen tatsächlich eine blutige Imprägnierung aufweise. Es war aber bei unserer Versuchsreihe nicht ein einziges Mal möglich, diese Erscheinung zu beobachten, so dass die bezüglichen Angaben Einhorn's durch diese Versuche nicht bestätigt werden, trotzdem es sich durchaus um sicher diagnostizierte Fälle handelte. Da bei den kleinen okkulten Blutungen



des Magens und Dünndarms (und nur bei diesen wird man ja die Eimerchenprobe machen können) die blutende Geschwürsfläche gegen die Gesamtoberfläche des Magens nur verschwindend klein ist, kann man es wohl nur dem Zufalle zuschreiben, wenn der Faden gerade mit dieser kleinen Stelle in Berührung kommt und sich mit dem Blute zeichnet; am wahrscheinlichsten ist dies noch dann der Fall, wenn die blutende Stelle an der Kardia oder im Pylorus gelegen ist, weil hier der Faden in einem engen Kanale eingebettet liegt. Aber auch, wenn der Faden blutig gefärbt würde, könnten wir aus der Lokalisation der Imprägnierung nicht mit Sicherheit auf den Sitz der blutenden Stelle schliessen, da der Faden durchaus nicht immer gleichmässig angespannt ist sondern durch die peristaltischen Bewegungen des Magens in diesem herumgeworfen wird. Diese Erscheinung liess sich aus der mehrfach vorgekommenen veritablen Knotenbildung am Faden sehr schön erkennen.

Gegen Schluss der Versuche erhielten wir eine Verbesserung des Eimerchens in Form der „Duodenalpumpe“. Das Eimerchen ist hier durchlöchert, der Faden durch einen dünnen Gummischlauch ersetzt, durch welchen mit Hilfe einer angesetzten kleinen Pravazspritze Dünndarminhalt aspiriert werden kann. Der grosse Nachteil des ursprünglichen Eimerchens, die minimale Menge des zu Tage geförderten Sekretes, ist bei dieser Modifikation glücklich vermieden; dagegen haftet der Duodenalpumpe der Uebelstand an, dass der Patient während der ganzen Applikationsdauer den Mund nicht fest schliessen darf, um die Fortbewegung des Schlauches nicht zu verhindern, während sich der ursprüngliche Faden auch bei geschlossener Zahnreihe zwischen den Zähnen genügende Bewegungsfreiheit bewahren konnte. Die Duodenalpumpe wird im Grossen und Ganzen ebenso eingeführt wie das Eimerchen; das Tönnchen samt dem unteren Teile des Schlauches wird mit warmem Wasser angefeuchtet und in den Rachen des Patienten eingelegt; das Instrumentchen gleitet dann ohne jede Schluckbewegung des Kranken den Oesophagus entlang in den Magen hinab; zur Unterstützung dieses Vorganges lässt man den Patienten nach Einführung des Schlauches ein Glas Wasser trinken. Schon nach wenig mehr als einer Stunde ist das Tönnchen in der Regel im Duodenum angelangt, was sich dadurch zu erkennen gibt, dass die an dem Schlauche angebrachte Marke 3 den Mundwinkel des Patienten erreicht oder überschritten hat. Es wird nun das Ende des Schlauches mit einer passenden Spritze verbunden und der



Dünndarminhalt durch dieselbe aspiriert; ebenso wie beim Eimerchen erhält man auch hier in der Regel eine gallig gelb gefärbte Flüssigkeit, die sich durch die Untersuchung als echter Dünndarminhalt zu erkennen gibt. Es konnten mit der Duodenalpumpe nur einige wenige Versuche angestellt werden; doch erhielten wir aus denselben den Eindruck, dass dieselbe eine wertvolle Verbesserung des ursprünglichen Eimerchens darstellt.

Résumé.

Wenn wir nunmehr das Ergebnis der gemachten und beschriebenen Versuche zusammenfassen, so scheint aus denselben hervorzugehen, dass erstens das Eimerchen in der Mehrzahl der Fälle tatsächlich in das Duodenum gelangt, und dass zweitens die Imprägnierung des Fadens mit Blut wohl möglich, aber jedenfalls nicht häufig ist und von dem zufälligen Zusammentreffen des Fadens mit dem blutenden Krankheitsherde abhängt. Drittens ist es meistens möglich, mittels dieses Verfahrens Dünndarminhalt zu Tage zu fördern; wenn sich darin das diastatische Ferment nachweisen lässt, also in den positiven Fällen, können wir annehmen, dass die Pankreassekretion intakt ist; doch dürfen wir in den negativen Fällen, wenn der Nachweis des diastatischen Fermentes nicht gelingt, nicht ohne weiteres auf eine Störung der Funktion der Bauchspeicheldrüse schliessen. In solchen Fällen muss der Versuch wiederholt und durch die Röntgenuntersuchung, d. h. den Nachweis des Eimerchens im Duodenum ergänzt werden.

Literatur.

Schmidt, Verhandlungen d. Kongr. f. innere Med. 1904. Bd. 21.
Einhorn, Arch. f. Verdauungskrankheiten. 1907. Bd. 13.
Boas, Zentralbl. f. klin. Med. 1889. Nr. 6.
Volhardt, Münchener med. Wochenschr. 1907. Nr. 9.
Einhorn, Arch. f. Verdauungskrankheiten. Bd. 15. H. 2.
Boas, Zeitschr. f. klin. Med. 1890. Bd. 17.
Boldyreff, Zentralbl. f. d. ges. Phys. u. Path. d. Stoffw. 1908. Nr. 16.
Einhorn, Berliner klin. Wochenschr. 1909. Nr. 16.
Tschlenoff, Korrespondenzbl. f. Schweiz. Aerzte. 1889. Nr. 6.
Ewald, Berliner klin. Wochenschr. 1910. Nr. 5.

Druck von L. Schumacher in Berlin N. 24.





